FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

195

Année 1904 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 24 février 1904 à 1 heure

PAR

Georges ABT

Ancien externe des hôpitaux

Le corps thyroïde et la grossesse

QUELQUES CAS

D'ÉCLAMPSIE ET DE TÉTANIE

Président : M. PINARD, *professeur.*
Juges : MM. TERRIER et BRISSAUD, *professeurs.*
ROGER, *agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MathiasDUVAL
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et sypilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND TERRIER.
Clinique chirurgicale	DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA TOURETTE	LEPAGE	THIERY
BESANÇON		MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.).	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef. des travaux anat.)	
DUPRE	LEGRY		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER,

MESSIEURS LES DOCTEURS

DE BEURMANN, THIBIERGE, WIDAL, LEPAGE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉJERINE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service de notre maître M. le Dr Widal, à l'hôpital Cochin, une femme dont le corps thyroïde s'était hypertrophié au cours d'un premier accouchement. Dans une série de treize grossesses, il avait ensuite présenté autant d'accroissements de volume successifs, suivis après chaque accouchement de régression partielle. Pendant l'accouchement précédent, la malade avait eu une crise — qualifiée d'éclampsie —, sans albuminurie ; et dans le cours de ses deux dernières grossesses, elle avait présenté des symptômes nerveux, crampes et crises de tétanie. Nous l'avons suivie pendant plus d'une année. Les phénomènes nerveux ont paru s'aggraver quelque temps, puis ont complétement disparu, à la suite d'un traitement thyroïdien. Ces accidents étaient-ils liés à l'état de la glande thyroïde ? Nous avons cherché à réunir tous les cas analogues qui existent dans la littérature ; et, *tout en faisant la part de la critique*, les éléments nous ont paru suffisants pour appeler l'attention sur les rapports possibles des troubles de la fonction thyroïdienne au cours de la grossesse avec certains cas d'éclampsie et de tétanie.

Nous remercions M. le Dr Widal de nous avoir autorisé à publier l'observation de notre malade, et M. le professeur Pinard de vouloir bien accepter la présidence de cette thèse.

LE CORPS THYROÏDE ET LA GROSSESSE

QUELQUES CAS D'ÉCLAMPSIE ET DE TÉTANIE

PREMIÈRE PARTIE

Le corps thyroïde et la grossesse.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Dans l'histoire des relations du corps thyroïde avec la grossesse, on peut distinguer, *de notre point de vue particulier,* trois périodes :

1° L'hypertrophie du corps thyroïde, soit pendant l'accouchement, soit au cours de la grossesse, est considérée comme un fait exceptionnel ; on en publie de nombreuses observations.

2° Freund, en 1882, puis Lange, de 1893 à 1898, examinent méthodiquement les corps thyroïdes d'un certain nombre de femmes enceintes ; ils concluent qu'une légère hypertrophie est de règle.

3° Depuis les travaux de Lange, qui avaient ouvert cette voie, quelques auteurs ont tenté d'expliquer cette hypertrophie par la fonction du corps thyroïde au cours de la grossesse, et ont signalé divers désordres, liés à une perturbation de cette fonction.

I.—Nous ne ferons que mentionner les observations anciennes de Franck (1) (1842), de Morétin (1854), de Bach (1855), de Natalis Guillot (1860), de Hecker, (1865), de Tarnier (1867), de Lévêque (1872), d'Ollivier (1873), de Lawson-Tait (1875), de Pastriot (1875), de Porcher (1880), de Plet (1881), de de Burine (1886), etc.... Voici les quelques notions qui se dégagent de ces travaux.

Il y a deux espèces de goîtres, dont la production est en rapport avec la grossesse :

1° Des congestions subites du corps thyroïde pendant l'accouchement, suivies en général de régression complète, mais aussi dans quelques cas d'hypertrophie persistante et définitive. M. le professeur Guyon s'est occupé de cette forme de goître à plusieurs reprises. Il en expliquait, en 1868, la production par une hypothèse, très ingénieuse (2). Dans les efforts violents et prolongés, dit-il, on constate souvent ce double fait : arrêt de la circulation au niveau de l'artère temporale, persistance du pouls à la radiale. Un des facteurs de cet arrêt de circulation est la compression des carotides par les lobes

1. Voir la bibliographie.
2. *Arch. de physiol. norm. et pathol.* 1868. T. I, p. 56.

thyroïdiens hypertrophiés. On constate la turgescence de la thyroïde dans de nombreux cas où la veine cave supérieure a de la peine à se vider, comme dans les efforts, le mouvement d'expiration, etc.... On comprend que dans ces cas les veines cérébrales se distendent, comme celles du cou et de la tête ; mais la disposition toute particulière des sinus veineux du crâne limite leur distension. N'est-il pas admissible que, lorsque la stase veineuse arrive à un degré excessif, il y ait avantage à ce que l'apport artériel soit diminué ? C'est cette diminution que réalise la compression des carotides par les lobes thyroïdiens.

« Ainsi pourrait être expliqué le développement « physiologique plus marqué de cette glande chez la « femme, et surtout chez la femme enceinte, et son « développement pathologique sous l'influence de « la grossesse et des efforts dans les cas de goître « sporadique. Il est en effet évident que les condi- « tions normales de la production de l'effort vio- « lent et prolongé se retrouvent en particulier chez « la femme qui accouche, et qui se livre aux derniers « efforts de l'expulsion ».

Ajoutons que, si dans la théorie la part de l'hypothèse est peut-être un peu forte, les faits n'en sont pas moins bien observés.

2° Des cas plus complexes, dans lesquels le corps thyroïde augmentait progressivement de volume, à partir du quatrième ou cinquième mois par exemple, pendant une première grossesse ; après l'accouchement, il revenait, ou à peu près, à l'état normal ; puis

subissait, avec des grossesses successives, une série de poussées nouvelles d'accroissement, suivies chaque fois de régression, de moins en moins marquée. Notons que les femmes qui présentaient cette particularité étaient sujettes à des grossesses nombreuses, dix et onze dans les observations de Lawson-Tait (1).

Le seul fait qui paraisse avoir frappé les auteurs dans l'histoire de ces goîtres, c'est qu'ils peuvent déterminer des accès de suffocation, mortels parfois, comme dans le cas de Natalis Guillot (2). La question se posait donc de savoir s'il fallait, soit pratiquer l'ablation de la tumeur, soit provoquer l'accouchement. Tel est le sujet de plusieurs thèses, comme celle de Mangin (1893-94). Remarquons que l'on se préoccupait seulement d'un accident d'ordre mécanique, la compression des voies respiratoires par le corps thyroïde hypertrophié. L'attention ne s'était jamais portée sur des accidents dus à un trouble dans les fonctions du corps thyroïde.

II. — Le travail de Freund (3), de Strassburg, a une tout autre portée. Il a pour but d'établir que l'hypertrophie du corps thyroïde au cours de la grossesse est quelque chose de normal, de physiologique. Freund avait examiné les corps thyroïdes de 50 fem-

1. Lawson-Tait. *Edinburgh med. Journ.* May, 1878.

2. N. Guillot. *Bull. de la Soc. méd. des Hôpit.*, Paris 1860. T. IV, p. 554.

3. Freund. *Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen. Geschlchtsorganen, Inaug. Diss.* Strassburg., 1882, et *Deutsche Zeitsch. f. Chirurg. Leipzig.*, 1883, t. XVIII, p. 213.

mes enceintes, suivies pendant la grossesse et après l'accouchement. Cette dernière condition est nécessaire. On peut en effet s'adresser, pour apprécier les variations de volume du corps thyroïde, à trois procédés : l'inspection, la palpation, la mensuration de la circonférence du cou. Pour faire utilement usage des deux premiers, il est en général indispensable de voir la femme plusieurs fois, et de juger par comparaison ; un examen unique ne permet pas souvent d'affirmer ou de nier l'hypertrophie. Quant au troisième moyen, pour plus précis qu'il paraisse, il n'en est pas moins un peu illusoire. Il n'est pas facile de faire passer chaque fois le ruban métrique exactement par les mêmes points ; un léger déplacement entraîne une erreur très appréciable. Puis les variations de volume du cou peuvent être dues au développement du tissu adipeux ; les femmes enceintes ont une tendance à engraisser. Enfin après l'accouchement, il persiste une turgescence de tout le système vasculaire du cou. Toutes ces difficultés rendent les appréciations délicates. En combinant les divers moyens d'investigation, Freund constate que le corps thyroïde est augmenté de volume, au cours de la grossesse, dans 45 cas sur 50. Il est vrai que le plus grand nombre de ses sujets sont originaires de l'Alsace, du duché de Bade et du Würtemberg, pays où le goître est endémique.

L'augmentation de volume est généralement manifeste vers le cinquième ou sixième mois. Dans les deux derniers mois, elle ne progresse plus. Pendant

le travail, il se produit une nouvelle hypertrophie ; la circonférence du cou, mesurée après l'accouchement, alors que les muscles du cou ne sont plus tendus mais que la congestion thyroïdienne persiste, a augmenté de 1c,5 en moyenne. Ce dernier accroissement de volume ne manque que deux fois sur les 50 sujets. Trois jours après l'accouchement, la diminution est de 0,5 à 1c,5 ; il n'y a que six exceptions sur 45 cas. Elle se poursuit jusqu'au septième jour. L'établissement de la lactation est sans influence. Au septième jour, une fois sur deux il se produit une légère augmentation passagère ; une fois sur deux, la diminution s'accentue.

Freund ne tente aucune explication de ces faits. Il ne signale chez les cinq femmes dont le corps thyroïde ne s'est pas hypertrophié aucun état pathologique spécial.

Dans les années qui suivirent, à la faveur des travaux de Reverdin et de Kocher sur la chirurgie du goître, de la lumière nouvelle que les accidents consécutifs à son extirpation jetaient sur la pathogénie du myxœdème spontané, et des essais d'opothérapie suggérés par les physiologistes, le corps thyroïde attira particulièrement l'attention des médecins et des chirurgiens. Il fut fréquemment question de ses rapports avec la grossesse. Mais si les multiples faits publiés fournissent aujourd'hui un précieux matériel d'étude, aucun auteur avant Lange n'a consacré à ce

sujet un travail suivi, ni apporté de notion vraiment nouvelle.

Lange (1), de Kœnigsberg, a poursuivi l'examen méthodique du corps thyroïde chez les femmes enceintes de 1893 à 1898. Ses observations portent sur une contrée où le goître endémique n'existe pas. Nous en grouperons les résultats sous deux idées générales bien distinctes :

1° Le corps thyroïde s'hypertrophie normalement au cours de la grossesse, par le fait d'une suractivité fonctionnelle ;

2° Lorsque cette hypertrophie fait défaut, son absence crée chez la femme enceinte un état pathologique.

Sur le premier point, Lange confirme les observations de Freund. Ses sujets sont répartis, suivant les conditions, en différents groupes. Sur une série de 78 primipares, le corps thyroïde est hypertrophié 36 fois en masse, 10 fois partiellement, soit au total une proportion de 58,97 pour cent. Sur 170 multipares l'augmentation de volume existe 88 fois, soit une proportion de 51, 76 pour cent. L'hypertrophie est appréciable en moyenne à partir du sixième mois pour les primipares, du cinquième au sixième mois pour les multipares. Après l'accouchement, au deuxième jour, 44 primipares, et 43 multipares, présentent toutes une hypertrophie, 133 femmes ont été particulièrement examinées dans les douze dernières

1. Lange. *Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft Zeitsch. f. Geburtsh, u. Gynæk,* 1899, XL, p. 34.

semaines de la grossesse ; l'hypertrophie existait 108 fois, soit une proportion de 81,2 pour cent. Enfin, de six à dix semaines après l'accouchement, le corps thyroïde ne présente une augmentation de volume appréciable que chez 11 femmes sur 221 ; et encore faut-il ajouter que deux d'entre elles portaient avant la grossesse un petit goître kystique, et que trois avaient des parents ou ascendants atteints de goîtres exophthalmique ou parenchymateux.

III. — A quelle cause attribuer cet accroissement de volume du corps thyroïde au cours de la grossesse ? S'agit-il d'hyperhémie seulement, ou d'hypertrophie parenchymateuse ? La seconde hypothèse est plus vraisemblable, car il y a une différence de consistance entre le goître de la grossesse, et le corps thyroïde dont le système vasculaire est gorgé de sang immédiatement après l'accouchement. Pour trancher la question, Lange s'adressa à un moyen fort ingénieux ; il administra à une série de sujets de l'extrait thyroïdien. En effet, s'il y a hypertrophie par multiplication des éléments du parenchyme, il doit y avoir hypersécrétion du produit thyroïdien spécifique ; et cette exagération de l'activité normale répond à une demande plus élevée de la part de l'organisme. Si l'on satisfait à ce besoin par l'ingestion d'extrait thyroïdien, on peut s'attendre à voir la glande rapprocher son travail du taux habituel, et diminuer de volume. Lange donnait à ses malades, soit deux à trois tablettes de Burrough et Welcome, soit deux tablettes d'iodothyrine de Baumann, à

0 mgr. d'iode, par jour. Chez les dix sujets soumis à l'expérience, il constata une diminution de volume du corps thyroïde ; au bout de onze à quatorze jours de traitement, la circonférence du cou avait diminué de près de 1c,5. La suspension du traitement provoqua une nouvelle augmentation de volume. Ainsi l'hypertrophie du corps thyroïde, liée à la grossesse, paraissait bien due à une suractivité fonctionnelle.

A titre d'hypothèse, on peut se demander si, du fait des modifications apportées à l'ensemble de la nutrition par la grossesse, il n'existe pas dans la circulation certaines substances toxiques, qui appellent cette suractivité. Ces substances pourraient d'ailleurs se trouver normalement dans le sang, dans les pays où le goître est endémique ; la grossesse aurait alors d'autant plus de chances de provoquer l'hypertrophie du corps thyroïde ; et cela expliquerait que les chiffres de Freund donnent un pour cent plus élevé (90 0/0), que ceux de Lange (de 52 à 87 0/0).

La localisation de l'hypertrophie gravidique dans le parenchyme glandulaire a reçu une confirmation dans les examens histologiques de Borzystowski (1).

Cet auteur, qui a travaillé à Kœnigsberg sous l'inspiration des travaux de Lange, a examiné les corps thyroïdes de chattes, les unes pleines, les autres destinées à servir de témoins. Il extirpait la glande,

1. Borzystowski. *Ueber dem Schwangerschafts Kropf. Ein Beitrag zur Function der Schilddrüse. Inaug. Diss. Kœnigsberg,* 1902.

l'animal vivant et chloroformisée, puis la fixait immédiatement, pour en faire des coupes. Le corps thyroïde des chattes, selon Lange, qui également a expérimenté sur ces animaux, s'hypertrophie au cours de la grossesse. Lange a pu diagnostiquer, à cette seule hypertrophie, une grossesse, alors qu'on ne sentait encore rien dans les cornes utérines, à cause de l'état de réplétion de l'intestin. Signalons cependant une particularité curieuse, qui crée une légère divergence entre Lange et Borzystowski. Ce dernier a comparé le poids de la glande au poids de l'animal, chez des chattes pleines et des chattes témoins. Le rapport est à peu près le même dans les deux cas. Au début de la grossesse, il est vrai, la glande est très hyperhémiée ; elle est de couleur rouge-cerise ; plus tard, elle ne se distingue guère d'une glande normale, ni par le volume, ni par la couleur. Faut-il supposer que, dans les pesées de Borzystowski, il se soit glissé des erreurs ? Au cours de manipulations nécessairement très rapides, il peut y avoir une perte de sang, aux dépens de la glande, assez variable. On peut aussi avoir conservé plus ou moins du tissu adipeux qui entoure la glande. Ou bien nous trouvons-nous en présence d'une de ces contradictions, trop nombreuses, comme on le verra, dans un sujet encore mal connu ?

Au point de vue histologique, les modifications du parenchyme glandulaire sont des plus nettes. Déjà à l'état frais, le tissu est plus compact à la coupe. Au

microscope, après fixation et coloration, on ne trouve pour ainsi dire pas de gros follicules ; ils sont tous petits, ou très petits. Le tissu non différencié, qui forme à l'état normal des amas ou des boyaux, est très rare ; il est remplacé par des follicules jeunes. Les travées conjonctives sont réduites à de minces bordures. La substance colloïde est plus dense et plus sombre qu'à l'état normal. Elle se colore fortement, et présente rarement l'aspect vacuolaire ; les plus petits follicules en sont remplis ; les plus grands ne sont que partiellement occupés par la sécrétion ; quelques-uns sont vides. L'excrétion dans les vaisseaux lymphatiques paraît plus abondante qu'à l'état normal. Enfin les cellules épithéliales qui forment une bordure à la périphérie des follicules présentent aussi des modifications ; elles sont moins hautes, et se colorent plus fortement. Dans les premiers temps de la grossesse, l'aspect des follicules est le même ; mais il y a de plus congestion des vaisseaux sanguins. L'auteur croit avoir vu des figures de karyokinèse dans les glandes parathyroïdes, mais il n'ose pas être affirmatif.

L'ensemble de ces caractères histologiques paraît bien appeler la même interprétation : il s'agit d'une exagération de la fonction sécrétrice, prouvée par la multiplication des follicules jeunes, la raréfaction du tissu conjonctif, l'abondance de matières colloïdes dans les follicules et les voies lymphatiques. En ce qui concerne l'état des cellules épithéliales, l'interprétation est plus délicate. Les recherches d'An-

derson et de Galeotti sur l'état des cellules dans les diverses phases de la secrétion thyroïdienne se rapportent à des phénomènes, et font usage de procédés plus délicats que ceux que comportait le travail de Borzystowski. Pourtant il est possible que ces figures se rapportent au stade de repos qui suit la phase terminale de la secrétion.

Au risque de paraître nous écarter un peu de notre sujet, nous croyons intéressant de rapprocher cet examen histologique de ceux qui ont été faits du goître exophthalmique, en particulier par M. le professeur Brissaud (1) et M. le professeur Renaut de Lyon (2). M. Brissaud a toujours constaté dans le goître exophthalmique une multiplication des follicules. Le tissu conjonctif interlobulaire est « infiltré de vésicules, de très petit calibre. Il n'est pas rare, il est même de règle que ces grains fusionnent les uns avec les autres, formant à l'intérieur du lobule un lacis de bourgeons épithéliaux, sans lumière centrale.... » Mais par contre il se produit de plus dans le tissu conjonctif une réaction analogue : « Il n'est pas rare de voir une prolifération plus ou moins abondante des cellules du tissu conjonctif interstitiel... ». M. Renaut, tout en reconnaissant l'existence de ces caractères, appelle l'attention sur un autre fait : on ne voit pas de vaisseaux lymphatiques pénè-

1. *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes.* Bordeaux, 1895.

2. *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes.* Bordeaux, 1895.

trer à l'intérieur des lobules. Par contre, la circulation lymphatique interlobulaire est très développée. Ce sont des fentes, de véritables lacunes, remplies de matière colloïde. D'autre part, si l'on colore à l'éosine-hématoxyline un corps thyroïde adulte, les follicules distendus prennent la couleur ; dans les glandes de fœtus, de nombreux grains ne se colorent pas. Ici, les grains marginaux, ceux qui sont les plus voisins des voies lymphatiques interlobulaires, se colorent ; mais à mesure qu'on approche du centre du lobule, les grains se colorent moins. M. Renaut en conclut que les follicules secrètent d'abord une première substance, la *thyromucoïne*, qui ne se colore pas. Puis, peut-être sous l'influence d'un ferment développé au niveau des cellules lymphatiques, cette substance se transforme en *thyrocolloïne*, qui se colore. C'est l'état adulte de la sécrétion thyroïdienne. Dans le goître exophthalmique, la thyromucoïne, directement versée dans la circulation veineuse intra lobulaire, qui est fort développée, pourrait être l'agent de l'intoxication. Ainsi serait précisée l'hypothèse d'une viciation de la sécrétion thyroïdienne. Mais dans l'hypertrophie thyroïdienne de la grossesse, les follicules proliférés se colorent fort bien ; la sécrétion thyroïdienne resterait donc de qualité normale ; la multiplication du parenchyme glandulaire répondrait bien à une exagération de la fonction.

Ces documents d'ordre histologique sont très importants ; ils constituent un élément d'investigation précis et solide, qui serait parfait s'il n'avait

besoin d'être mis en valeur par des interprétations, plus discutables.

Quelques faits cliniques sont encore en faveur de cette hypothèse d'une suractivité fonctionnelle au cours de la grossesse. Nous ne chercherons pas à tirer argument des relations du goître exophthalmique avec la grossesse ; les faits sont contradictoires, et la pathogénie de la maladie de Basedow est elle-même trop obcure. Mais MM. Ballet et Enriquez (1) ont observé un cas fort curieux : il s'agissait d'une myxœdémateuse — avec atrophie partielle seulement du corps thyroïde — qui devint enceinte. Pendant la grossesse, on vit la glande se développer ; et en même temps les symptômes du myxœdème s'amendèrent.

Il est vrai que d'autre part on a donné des grossesses nombreuses comme origine à certains cas de myxœdème. A l'hypertrophie de la glande succèderait à la longue une atrophie du parenchyme ; nous verrons que cette évolution n'est pas invraisemblable. Fischer (2) a parlé de ces cas à la Société médicale de Vienne, en 1895 ; malheureusement, il ne donne aucun détail.

Venons maintenant à la seconde partie du travail de Lange, qui ouvre pour ainsi dire un chapitre nouveau dans la pathologie de la grossesse. Sur un groupe de 133 femmes, examinées dans les douze

1. Communication orale.

2. J. Fischer. *Wiener Medic. Club*. Séance du 4 décembre 1895. Voir. *Wien. Med. Presse*, 1895.

dernières semaines de la grossesse, 25 seulement ne présentaient pas d'hypertrophie du corps thyroïde.

Or, dans les caractères particuliers de leur grossesse, on ne pouvait relever qu'un caractère commun, la fréquence de l'albuminurie. Chez toutes, sauf 5, dont 3 douteuses, l'albumine existait nettement dans les urines. Inversement, sur les 108 femmes dont le corps thyroïde était hypertrophié, 2 seulement, une ancienne scarlatine et un bassin cyphotique, étaient albuminuriques. Enfin, 6 des femmes chez lesquelles l'albuminurie coïncidait avec l'absence de développement du corps thyroïde, ont eu de la céphalée et des attaques d'éclampsie. Une même femme a été vue deux fois ; dans une première grossesse, elle avait de l'albuminurie, et pas d'hypertrophie du corps thyroïde ; dans la seconde, un corps thyroïde volumineux, et pas d'albuminurie. Il semble bien, selon l'auteur, que ces légères néphrites soient la conséquence de l'absence de phénomènes du côté du corps thyroïde, puisqu'elles n'apparaissent qu'à la fin de la grossesse : c'est précisément vers le cinquième ou sixième mois que le corps thyroïde devrait s'hypertrophier, et exercer son influence bienfaisante.

De quelle nature peut être la relation entre le rein et le corps thyroïde ? On a fait remarquer que l'albuminurie est fréquente à la période ultime du myxœdème. Mais dans ce cas l'état du sujet est voisin de la cachexie ; on ne saurait dire, croyons-nous, que l'albuminurie soit symptomatique de l'insuffisance thyroïdienne.

Lange, chercha à confirmer sa découverte par l'expérimentation. Il opéra sur des chattes, les unes en état de gestation, les autres pas. Avec toutes les précautions nécessaires pour assurer l'asepsie et éviter la trop grande perte de sang, il enlève les quatre cinquièmes de la glande. C'est, selon la règle de V. Eiselsberg, le maximum d'amputation qui soit toléré. Or, que l'animal soit ou non en état de gestation, si le fragment laissé en place se flétrit, s'atrophie, la mort survient, après une période de crises de tétanie. Les injections sous-cutanées d'iodothyrine atténuent les accidents et reculent la terminaison fatale. A l'autopsie, les reins sont hypérémiés : les cellules des *tubuli contorti* présentent une tuméfaction trouble, et parfois des vacuoles. Ces cas mis à part, les chattes dont l'utérus était inhabité ont toutes supporté l'opération sans accident. Pour celles qui étaient pleines, au nombre de 12, les résultats ont été les suivants :

1° Une fois la mort est survenue après des crises de tétanie, par atrophie du fragment de la glande laissé en place.

2° Deux fois l'animal a mis bas, sans incident, le *cinquième* et le *sixième* jour après l'opération. Les reins, examinés dans la suite, ne présentèrent aucune altération.

3° Cinq fois la mort est survenue, après une période courte, de convulsion et de coma, du neuvième au trente-huitième jour après l'opération, le plus souvent du vingt-deuxième au vingt-cinquième. L'urine

ne put être examinée que dans trois cas ; elle contenait chaque fois de l'albumine. Jamais la chatte n'avait mis bas avant l'explosion des accidents. Les reins, à l'autopsie, présentaient une lésion constante : la dégénérescence graisseuse, plus ou moins étendue, des cellules épithéliales des *tubuli contorti*. L'épithélium des glomérules était rarement atteint, le reste du tissu rénal toujours sain.

4° Une fois l'accouchement s'est produit, sans incident, le vingt-septième jour ; un rein, extirpé le lendemain, fut trouvé légèrement touché. Six mois, plus tard, on enleva le second rein, qui ne présentait plus aucune lésion.

5° Enfin, à titre de contrôle, trois fois l'animal fut sacrifié, au bout de huit, quatorze, et trente jours ; aucun accident n'avait été constaté. On trouva quelques granulations graisseuses dans l'épithélium des tubes contournés.

En résumé, lorsque la grossesse continue à évoluer assez longtemps, des lésions rénales constantes apparaissent ; si elles sont assez intenses, la mort survient au milieu de convulsions : si l'animal survit à l'accouchement, la guérison anatomique se produit. Ajoutons que l'iodothyrine est sans effet sur les accidents ; coma et convulsions ne seraient donc pas liés directement à l'insuffisance thyroïdienne, mais plutôt aux lésions rénales consécutives.

La conclusion de tout le travail de Lange est que l'hypertrophie du corps thyroïde au cours de la grossesse est un fait normal ; elle répond à une exagéra-

tion nécessaire de la fonction, ou de l'une des fonctions dévolues à la glande. Lorsqu'elle fait défaut, l'état de santé de la femme est compromis.

Cette notion, toute nouvelle, a été reprise par de rares auteurs, qui lui ont apporté l'appui d'observations cliniques. Pour donner à l'exposé de ces faits le développement et la précision qu'il nous paraît mériter, nous lui consacrerons deux chapitres. Il comporte en effet deux parties :

1° La relation de l'état du corps thyroïde avec quelques cas d'éclampsie, qui a déjà fait l'objet de plusieurs études.

2° La coexistence au cours de la grossesse de lésions du corps thyroïde et de crises de tétanie, dont nous avons retrouvé plusieurs exemples dans la littérature. A leur liste, encore bien courte, nous ajouterons l'observation de notre propre malade.

CHAPITRE II

Le corps thyroïde et l'éclampsie.

Nous ne ferons pas état d'une observation très ancienne de Bach (1). « Au mois d'avril 1842, dit cet « auteur, je fus appelé chez une femme qui, pendant « les maux de l'enfantement, avait été prise d'éclamp- « sie. Cette malheureuse, malgré une saignée abon- « dante qui avait été pratiquée, avait la face rouge et « congestionnée ; je remarquai une tumeur considé- « rable au cou. J'eus hâte de la délivrer ; mais quel- « ques instants après, elle succomba au milieu de ter- « ribles convulsions ». Il est possible que dans ce cas la crise d'éclampsie ait été liée à un état pathologique, d'ailleurs difficile à préciser, du corps thyroïde ; il est tout aussi vraisemblable que la turgescence de la glande ait été la conséquence des efforts développés au cours de la crise.

Les faits, tous récents, qui nous paraissent avoir une valeur moins discutable, sont de deux ordres :

1. Bach. *Mém. de l'Acad. de Méd.* 1855, p. 347.

dans un groupe, l'éclampsie se produit après extirpation ou atrophie congénitale de la glande ; dans l'autre elle est guérie ou prévenue par le traitement thyroïdien. Voici les observations :

Heile (1) a communiqué à la Société médicale de Silésie, (13 juin 1902), le cas d'une femme, âgée de 45 ans, à qui l'on enleva un goître, au neuvième mois d'une grossesse. « Deux glandules, de la grosseur « d'un œuf de poule, furent laissées en place. Malgré « cette précaution, des convulsions éclatèrent sept « jours après l'opération.

« L'accouchement prématuré s'imposa, et les con- « vulsions cessèrent alors durant huit jours, puis « reparurent ; mais la perte de connaissance, qui était « si fréquente avant l'accouchement (presque toutes « les deux heures) n'apparut dans les sept semaines « consécutives que deux fois. Après la gestation, « il y eut donc une amélioration évidente. Il est « bon de remarquer que cette amélioration devint « surtout manifeste quand la diurèse fut abondante ; « en effet, la malade urina, à un moment donné, plus « de neuf litres en 24 heures ; et jamais il n'y eut la « *moindre albuminurie* ou le moindre indice d'al- « tération rénale ».

M. le professeur Herrgott (2) de Nancy, a publié

1. Cité par Fruhinsohlz et Jeandelize. *Insuffisance des organes parathyroïdiens et éclampsie. Presse Médicale*, 25 oct. 1902.

2. Herrgott. *Myxœdème, parturition et éclampsie. Ann. de gynéc. et d'obst.* Paris 1902, LVIII, 1-13 ; et *Rev. med. de l'Est*, Nancy 1902. T. XXXIV, p. 549.

l'observation d'une myxœdémateuse, qui accoucha dans son service, avec des attaques d'éclampsie. La même malade a fait l'objet d'un article de MM. Fruhinsholz et Jeandelize (1). C'était une femme de dix-huit ans ; elle avait l'aspect et la taille (1 m. 21) d'une enfant de onze ans, le facies caractéristique, pas de corps thyroïde appréciable ; l'intelligence était assez développée ; du côté des organes génitaux, le fait qu'elle était enceinte montre qu'elle avait également échappé, dans une certaine mesure, à l'atrophie ou l'arrêt de développement qui frappe habituellement les myxœdémateuses. A son entrée à la Maternité de Nancy, la malade ne présentait pas d'albuminurie. Bientôt le travail se déclare spontanément, mais progresse très lentement ; après deux jours, « la malade ne semble pas fatiguée par la lenteur du « travail, lorsque subitement, à 8 h. 1/2, elle est en « proie à une crise d'éclampsie, peu intense il est « vrai, caractérisée surtout par des convulsions des « muscles de l'œil et des muscles de la face. Elle perd « connaissance mais ne tarde pas à revenir à elle. « Une heure après nouvelle crise plus forte et plus « longue... Cette fois encore, la malade reprend con- « naissance ; puis les crises se succèdent d'heure en « heure. Toutes ces crises présentent les caractères « classiques et habituels des crises éclamptiques. « Les contractions, toujours toniques, plus mar- « quées aux membres supérieurs, au tronc et à la

1. *Loc. cit.*

« face se terminent par des phénomènes asphyxiques. « La malade, bien qu'elle ne soit plus dans le coma « complet, ne retrouve cependant plus sa connais- « sance dans l'intervalle des accès. Elle ne peut « absorber de liquide ; mais elle a eu plusieurs émis- « sions d'urine involontaires ». La température est montée à 39°4, et le pouls à 120. Cet état a persisté toute la nuit ; le lendemain, à 10 heures du matin, l'accouchement se produit. L'enfant naît en état de mort apparente, et succombe au bout d'une demi-heure.

Dans le courant de la journée et de la nuit suivante, la femme eut encore huit crises, la dernière à 2 heures du matin. Le lendemain elle ne répondait pas aux questions, mais paraissait avoir conscience de ce qui se passait autour d'elle.

L'urine a été examinée avant le début du travail, aussitôt après l'accouchement, le lendemain, et huit jours après. La première et la dernière fois, elle ne *contenait pas d'albumine*, les deux autres fois, des traces *non dosables*. La malade ne s'est jamais plainte ni de céphalalgie, ni de troubles de la vue.

Ces deux cas sont de véritables expériences ; il nous paraît difficile de contester que les attaques éclamptiques ne soient liées à l'insuffisance thyroïdienne.

Les observations de Nicholson (1) sont d'un ordre

1. Nicholson. *The Scottish med. a. surgic. Journal*, 1901. June. n° 6, p. 503.— *Transactions of. the. obstetric, soc. of. Edinburgh*, 1902, 13 mars. — *The journal of. obstetrics, a, Gynec. of the Brit. Emp. July*. 1902.

tout différent. Il savait, par les travaux de Lange, que l'hypertrophie du corps thyroïde au cours de la grossesse diminue sous l'influence du traitement thyroïdien, et que l'absence de cette hypertrophie coïncide fréquemment avec l'albuminurie. Il eut l'idée d'appliquer les préparations thyroïdiennes au traitement de l'éclampsie. Remarquons que l'éclampsie s'accompagne d'anurie, alors que l'ingestion d'extrait thyroïdien provoque la diurèse. D'autre part, le régime lacté paraît exiger une activité moins grande de la part de la glande thyroïde, car les chiens thyroïdectomisés survivraient aussi longtemps qu'on les maintient au régime lacté, et mourraient rapidement lorsqu'on les nourrit de viande. Faut-il faire une part à cette relation dans l'influence favorable du régime lacté sur l'albuminurie ? Ajoutons enfin que, dans les expériences de Lange, quelques faits n'encourageaient guère à appliquer le traitement thyroïdien, du moins à l'albuminurie. Dans sept cas, qui s'y trouvèrent soumis, l'émission quotidienne d'urine augmenta, mais sans que l'albuminurie disparût ; les malades étaient d'ailleurs soumises en même temps à un régime sévère.

Cependant, parti d'idées théoriques, Nicholson obtint un succès complet dans quatre cas d'éclampsie ou d'albuminurie prééclamptique. Pour donner à ces observations toute leur portée, il nous paraît utile de les résumer.

La première malade, âgée de 25 ans, avait été vue à la fin de son huitième mois. Elle se plaignait de

céphalée, d'insomnie, l'urine était rare, la face bouffie, les jambes et les mains enflées au point d'avoir la consistance du cuir, la peau sèche. On ordonne une tablette d'extrait thyroïdien de cinq grains (un grain vaut environ 0 gr. 06), à prendre dans la journée. Mais la malade ne prend pas le médicament, et le lendemain matin, elle a une attaque d'éclampsie. Sous l'influence de la morphine, elle dort quelques heures. Au réveil, nouvelle crise. Dès qu'elle est sortie de sa stupeur, elle reçoit le jour même dix grains d'extrait thyroïdien, avec ordre de prendre ensuite une tablette de cinq grains toutes les quatre heures. A ce moment, *l'albumine est très abondante* dans les urines. Vers la fin de la journée déjà, la malade transpire abondamment, et urine davantage. La nuit elle a encore une petite attaque. Le lendemain, elle se sent mieux, a repris connaissance, répond aux questions. La peau n'est plus sèche, la quantité d'urine augmente, la température est tombée. Le jour suivant, le travail se déclare ; et 24 heures après, la femme accouche, d'un enfant mort depuis quelque temps. Le traitement thyroïdien est continué une semaine; l'œdème et l'albuminurie disparaissent rapidement. Il ne se produit pas de nouvelle crise.

La seconde malade avait eu dans deux premières grossesses des crises d'éclampsie graves. Au huitième mois de la troisième, les crises avaient reparu : elles avaient cédé au traitement thyroïdien ; la femme était accouchée à terme d'un enfant vivant. Au cours d'une quatrième grossesse, elle s'était mise d'elle-

même au traitement, à partir du troisième mois, et n'était venue consulter qu'au septième. A ce moment, elle disait que dans cette grossesse, elle s'était sentie tout autre que dans les précédentes : ni malaises, ni vertiges, ni céphalée, ni œdème. Elle n'avait pas d'albuminurie, mais avait maigri considérablement. Par crainte d'une intoxication thyroïdienne, le traitement fut suspendu. Un mois après la malade prit froid, puis se plaignit de malaise, de céphalée ; on lui trouva un léger œdème, des urines rares, une grosse albuminurie. Elle fut remise au traitement, à raison de dix grains par jour. Rapidement l'œdème disparut, avec les troubles subjectifs ; l'amaigrissement était de nouveau manifeste, le pouls à 115, l'urine abondante. La dose fut réduite à cinq grains. Huit jours après, elle accoucha d'un enfant mort. Suites de couches normales.

Chez les deux dernières malades, c'est seulement à l'albuminurie que fut appliqué le traitement. La première présentait au septième mois de sa grossesse un œdème dur de la face et des membres, annonçant l'éclampsie. Elle avait l'aspect d'une myxœdémateuse. Les artères étaient dures, contractées, le pouls à 50, l'urine rare ; elle coagulait en masse par la chaleur. Dix jours de repos au lit, avec le régime lacté, étaient restés sans effet, lorsque l'auteur fut appelé. Il prescrivit, le 15 janvier, une tablette d'extrait de cinq grains, trois fois par jour. Après deux jours, le pouls était plus rapide, l'œdème moins dur ; l'émis-

sion d'urine n'augmentait pas. Au bout de six jours, on donna une tablette toutes les trois heures. La quantité d'urine augmente, la malade transpire. Enfin après deux ou trois jours encore, la polyurie est énorme. Le quatorzième jour du traitement, l'œdème avait disparu. Le 2 février, le traitement est suspendu ; la malade maigrissait. Il est repris au bout de quinze jours, à raison de cinq grains par jour ; le régime se compose de poisson, pain, puddings légers et lait. L'albumine diminue progressivement jusqu'à disparition. Le 10 mars, accouchement, à terme, d'un enfant mort depuis trois à cinq semaines.

Enfin le dernier sujet est une secundipare, qui se plaignait, à la fin de février 1902, de céphalée, de vertiges, de vomissements ; on constate de l'œdème des jambes, de l'oligurie, de l'albumine dans les urines. Elle est mise au lit, avec une tablette de cinq grains toutes les quatre heures ; comme régime : lait, poisson, pain. Le 3 mars, on trouve de légers signes de thyroïdisme : le pouls est accéléré, les artères moins contractées. L'albuminurie a un peu diminué ; la céphalée, les vomissements ont disparu. Le 5 mars, polyurie ; l'albumine ne peut plus être décelée par la chaleur. Le 15 mars, le traitement est suspendu par crainte d'intoxication. Deux jours après reparaissent la céphalée, les vomissements, l'oligurie, l'albuminurie. La malade reprend dix grains d'extrait par

jour. Le 19 mars, elle accouche de deux jumeaux vivants. Suites de couches normales, sans traitement.

L'auteur fait remarquer que dans son premier cas, l'accouchement a pu favoriser la cessation des crises, mais qu'elles se prolongent généralement un peu au-delà. Dans le troisième cas, l'enfant était encore vivant lorsqu'il a fallu suspendre le traitement. Dans le dernier, les vomissements prééclamptiques ont été favorablement influencés. Chaque fois, le traitement a eu pour effet d'abaisser la tension artérielle, et de rétablir la fonction rénale.

Nous ne pouvons relater ces faits intéressants sans y ajouter quelques observations. D'abord, l'auteur ne mentionne jamais l'état apparent du corps thyroïde. Il semblerait que, pour lui, toute albuminurie capable de provoquer l'éclampsie fût justiciable du traitement thyroïdien. Pourtant, il ne peut faire l'hypothèse que d'insuffisance thyroïdienne. Cette insuffisance comporte-t-elle un signe extérieur ? Il est vrai qu'on n'apprécie pas facilement le volume de la glande lorsqu'il est faible ou même normal. D'autre part, dans les cas de Heile et de Herrgott, où l'insuffisance thyroïdienne, ainsi que l'éclampsie, sont manifestes, il n'y a pas d'albuminurie. D'après les travaux de Lange, on s'attendrait à en trouver. Il est vrai que l'insuffisance due à l'absence congénitale ou post-opératoire de tissu glandulaire, peut ne pas avoir exactement le même retentissement que celle qui est due au défaut d'hypertrophie physiologique ; du moins les phénomènes évoluent-ils sur

un terrain différent. On connaît d'autre part des cas dans lesquelles l'hypertrophie du corps thyroïde coïncidait avec l'albuminurie (1). Il ne faut pas s'étonner de rencontrer des faits en apparence contradictoires, dans une question aussi complexe ; ils nous donnent seulement conscience des limites de notre savoir.

Enfin, on peut supposer que dans les cas de Nicholson, l'extrait thyroïdien agit simplement sur l'albuminurie à la façon d'un médicament, sans se substituer pour cela à une sécrétion physiologique insuffisante. Cette question a une portée générale ; nous la reprendrons. Notons seulement que la médication thyroïdienne réussit, là où d'autres diurétiques, d'autres modificateurs de la pression sanguine, ont échoué.

Citons encore, pour terminer ce chapitre, des faits expérimentaux.

Verstraeten et Vanderlinden (2) avaient pratiqué, sur une chatte, l'ablation de la glande thyroïde, en juin 1892. On avait remarqué chez l'animal de l'inappétence, une diminution de poids ; la peau était devenue squameuse ; aucun autre trouble. En 1895, la chatte, que l'on avait cru stérile, devint pleine. A partir des premiers symptômes du part « la chatte « refusa toute nourriture, et tomba dans un état

1. Cf. Hecker. *Monatshefte f. Geburtsh*, XXVII, p. 169, mars 1866.

2. *Soc. méd. de Gand*, 1897.

« voisin du coma. De plus, elle avait de fréquents « accès de convulsions générales, et, en dehors de « ces accès, il persistait de la raideur avec faiblesse « des membres. Chaque fois qu'on forçait la bête « à se redresser et à marcher, on provoquait des con- « vulsions toniques et cloniques. Cet état dura cinq « jours. Le travail du part n'était pas niable, mais « les contractures utérines insuffisantes. » Les auteurs eurent alors l'idée d'injecter sous la peau, dans le tissu musculaire, 6 centimètres cubes de macération fraîche et triturée d'une demi-glande thyroïde de mouton. Une heure après, l'état de l'animal s'était amélioré. « Le mieux s'accentua de plus en plus, « si bien que la tétanie était moins prononcée, et « que les convulsions ne reparurent plus ». Le lendemain, la chatte mettait bas un fœtus mort ; et à partir de ce moment elle revint rapidement à la santé. Les auteurs font suivre leur communication de cette réflexion : « nous ne voulons pas affirmer que dans tous les cas d'éclampsie puerpérale il y a hypothyroïdie, mais nous croyons fermement que, dans certains cas, cette cause existe.... »

Un physiologiste, qui s'est longuement occupé des organes thyro-parathyroïdiens, M. Moussu (1), a soumis récemment la question au contrôle d'une expérimentation méthodique. Il a pris pour sujets des chèvres. Chez les carnassiers, on peut observer, à la suite de thyro-parathyroïdectomie des désordres tar-

1. Charrin et Moussu. *Société de biologie*, 20 juin 1903.

difs, analogues à ceux que nous venons de mettre au compte de la gestation. D'autre part, les opérations sur l'appareil thyroïdien peuvent chez eux provoquer directement l'albuminurie. Mais chez les ruminants, les thyro-parathyroïdectomies ne donnent pas lieu à des accidents aigus. Ces animaux conviennent donc particulièrement aux expériences.

Sur quatre sujets, le premier seulement satisfit pleinement les espérances de l'auteur. C'était une chèvre de quatre ans, en état de gestation depuis trois mois. On pratiqua l'ablation totale des organes thyro-parathyroïdiens le 6 janvier 1903. Le 1er février, l'animal est pris d'accès convulsifs, moins intenses, mais comparables à ceux que l'on peut observer chez les carnassiers. La crise dure de deux heures à sept heures du soir, avec des secousses cloniques et de la contracture des muscles de l'encolure, la colonne vertébrale, et la croupe ; il y a une tendance à l'opistothonos. La mort survient dans le coma. A l'autopsie, on ne constate ni lésions hépatiques ou rénales, ni hémorrhagies interstitielles ; les viscères sont intacts, sauf les poumons qui sont légèrement œdémateux, avec quelques taches congestives sous-séreuses. L'urine renferme une quantité appréciable d'albumine.

La seconde chèvre présenta de l'albuminurie au cours de la gestation ; elle mourut dans le coma, après un double accouchement ; le second chevreau était mort ; la délivrance se fit mal. A l'autopsie, la cavité utérine contenait des fragments d'enveloppes

fœtales altérées ; mais le sang ne cultiva pas. Il est difficile de rapporter ici la mort plutôt à la thyroïdectomie qu'aux accidents consécutifs à l'accouchement. Chez les deux autres sujets, il ne se produisit que des troubles de la digestion et de la nutrition, insuffisants pour compromettre la santé de l'animal, anormaux cependant, et qui ne se prolongèrent pas au-delà de la phase génitale.

En résumé, l'épreuve n'est pas pleinement démonstrative. Le premier cas seulement autorise cette remarque de l'auteur : « Il ne semble pas possible de rattacher ces accidents à autre chose qu'à l'ablation des « organes thyroïdiens. Qu'on les qualifie d'éclamptiques ou de thyroïdiens aigus, peu importe, ce « résultat positif, qui est, à notre connaissance et « jusqu'à ce jour, le seul obtenu chez ces ruminants, « est évidemment en faveur de l'hypothèse qui a « servi de point de départ à ces recherches ».

Il n'a point convaincu cependant M. Gley, qui fit à la séance du 4 juillet (1) l'objection suivante : « J'ai « rapporté à la Société, en 1894 (2), deux observations de chèvres qui furent atteintes d'accidents « convulsifs, l'une 16 jours, l'autre 18 mois après la « thyroïdectomie... Ces deux chèvres, il est vrai, ne « moururent pas de leurs convulsions ; mais j'ai « publié aussi l'observation d'un jeune bouc, qui

1. Soc. de biologie, 4 juillet 1903.
2. Soc. de biologie, 2 juin 1894, p. 453.

« périt dans ces conditions (1)... Les animaux de « cette espèce peuvent donc, sans être en état de « gestation, présenter le syndrome consécutif à l'ex- « tirpation de l'appareil thyroïdien» .

Tels sont les faits. Rien ne saurait exprimer mieux que leur simple exposé notre opinion sur la question. En effet, ce n'est pas avec quelques expériences et de rares faits cliniques que l'on peut établir la pathogénie de l'éclampsie, accident relativement banal. Faut-il limiter à certains cas d'éclampsie l'influence d'un trouble dans la fonction thyroïdienne ? Mais auxquels ? Les faits que nous avons rapportés sont trop disparates pour qu'il s'en dégage un type commun.

Mais d'autre part il est difficile de ne pas tenir compte des observations de Lange, de Heile, Herrgott, Nicholson, Verstraeten et Vanderlinden, Moussu ; peut-être pourrait-on critiquer tous ces faits individuellement, avec des arguments propres à chacun. Mais ils se fortifient l'un l'autre ; l'ensemble ne peut pas être négligé ; il suffit à appeler de nouvelles recherches, sur une hypothèse trop jeune pour être jugée.

1. Gley. *Sur les effets de la thyroïdectomie chez la chèvre. Bullet. du Museum d'Hist. Nat.* 26 nov. 1895, p. 286.

CHAPITRE III

Le corps thyroïde et la tétanie au cours de la grossesse.

Weiss (1) a rapporté le cas d'une femme dont le corps thyroïde s'était hypertrophié après un premier accouchement, puis augmentait progressivement de volume à chaque grossesse ultérieure. Seize ans après le début de l'affection, elle était enceinte de quatre mois, et souffrait d'accès de suffocation. A sa demande, la tumeur fut extirpée totalement le 14 juin 1880. Aussitôt après l'opération, les doigts et les mains prirent la position caractéristique des crises de tétanie, telle que l'a décrite Trousseau ; le lendemain, la malade eut des crampes, des secousses dans les extrémités, et présenta tous les signes cliniques de la tétanie. Les phénomènes persistèrent, en s'atténuant, jusqu'au 20 juin ; une nouvelle crise apparut le 8 juillet coïncidant avec la présence d'un

1. Ueber Tetanie. *Volkmann's Sammlung*. 189, p, 22. 1883.

petit abcès dans la région cervicale latérale gauche, au voisinage de la cicatrice. L'abcès incisé, aucun trouble nerveux ne se produisit plus. Nous ne discuterons pas ce cas en détail ; il est possible que la grossesse ait eu une influence sur l'apparition de la tétanie ; mais cet accident aurait également pu se produire en l'absence de gestation, après l'extirpation totale de l'appareil thyroïdien.

L'observation de Meinert (1), au contraire, est tout à fait probante. Elle est assez importante pour que nous la rapportions à peu près en entier.

« Mme S..., 35 ans. En 15 ans de mariage, neuf accouchements normaux. Sept enfants morts d'affections diverses, dans leur première année.

« Entrée à la clinique, en mai 1890, au quatrième mois de sa dixième grossesse. Depuis plusieurs semaines, crises de dyspnée, provoquées par un goître à croissance rapide. La dernière de ces crises ayant pris un caractère menaçant on jugea impossible de différer l'opération. Ablation de la *moitié* droite du goître, de la grosseur d'un poing, par le Dr Sprengel (mi-mai 1890).

« Trois jours après, la malade a, dans les mains et les pieds, des crampes douloureuses, qui appellent le diagnostic de tétanie Elles cèdent à l'administration de chloral, après 14 jours. La malade quitte alors la clinique, et n'a plus que quelques légères attaques, en juillet. La grossesse arrive normalement à son terme, en octobre, et l'accouchement se passe sans incident. Il n'y a plus trace de crises. L'enfant, un garçon, bientôt chétif, a des convulsions à quatre mois, et meurt à neuf mois.

1. Meinert. *Ein Fall von Tetanie in der Schwangerschaft, entstanden nach Kropfoperation. Arch. für gynak.* L. V. 1898 p. 446.

« Le 9 décembre 1891, la malade est de nouveau envoyée à la clinique par son médecin. D'après la lettre d'envoi, elle est au huitième mois de sa onzième grossesse ; et, depuis plusieurs semaines, elle souffre, malgré la morphine, de crises éclamptiques d'intensité croissante. Interrogée, elle raconte que les crises sont de même nature que celles de l'année précédente, et qu'elle n'a jamais perdu connaissance. De plus la raideur des mains permet de reconnaître, dès qu'on les saisit, qu'il s'agit de tétanie. Un interrogatoire plus serré apprend que la malade avait, dès octobre, pressenti le retour de la maladie, à des tiraillements toujours plus violents dans les mains ; mais que la première crise véritable, avec contorsions des doigts, et, à un moindre degré, des orteils, datait du 5 décembre, et avait duré une heure et demie. Depuis ce jour, les attaques s'étaient répétées, et la morphine seule donnait à la malade quelques heures de repos.

« Les crises commencent, comme nous avons pu l'observer nous-même, par des douleurs en lancées, et par une impossibilité de mouvoir les deux mains. Après quelques minutes les doigts allongés, raidis et rapprochés les uns des autres, se fléchissent légèrement sur la main ; la main prend la forme de celle de l'accoucheur lorsqu'il veut pénétrer dans le vagin. Cependant, cette position n'est pas constante. Parfois les quatrième et cinquième doigts sont repliés au lieu d'être allongés ; quelquefois tous se replient, sauf l'index ; ou enfin, mais seulement dans les crises les plus violentes, les quatre doigts se ferment fortement sur le pouce, fléchi dans le creux de la main, en même temps les orteils, contracturés, se placent en flexion forcée.

« Les phénomènes décrits ci-dessus sont si douloureux que, cédant aux instances de la malade, nous les arrêtons toujours, par l'administration d'un antispasmodique, avant qu'ils arrivent

à leur terme ; une fois seulement nous avons pu attendre jusqu'à l'apparition de contractures douloureuses du visage.

« L'urine ne renferme ni albumine, ni sucre.

« Du lobe gauche du corps thyroïde, laissé en place, nous ne retrouvons pas de trace.

« La malade prenait chaque jour de fortes doses de bromure de potassium, plus du chloral et de la morphine autant qu'il en était besoin. Mon espoir de la conduire ainsi jusqu'à la fin de la grossesse céda devant la violence croissante des accidents. A peine sortie du sommeil artificiel, elle se mettait à pousser des cris, reprise de nouvelles crampes. J'essayai enfin du sommeil chloroformique permanent, à la faveur duquel l'accouchement provoqué me parut le parti le moins dangereux.

« La bougie placée le 14 décembre au soir provoqua des douleurs le 15 de bon matin. Vers 8 h. 1/2, comme elles devenaient plus vives, éclata, avec une violente hémorrhagie, une crise de tétanie extrêmement pénible, dans les mains et les pieds. Quand la dilatation fut d'environ une pièce de 5 marks, je mis un ballon-puis j'extrayai l'enfant, pendant la narcose.

« L'hémorrhagie persista après la délivrance, et ne céda qu'à un tamponnement intra-utérin. Pendant toutes ces manœuvres, les mains de la malade, qui était profondément endormie, conservèrent leur raideur tétanique, qui ne disparut que dans l'après-midi, longtemps après le réveil. Elle sentit encore jusqu'au soir de légers élancements jusque dans les bras.

« Le 16 décembre se passa sans crises, qui pourtant étaient réveillées par la pression du nerf médian (signe de Trousseau). Le jour suivant, pas de crise non plus. On retire le tamponnement. Le 18, à 7 h. du matin, crise qui cède rapidement à 1 gr. 50 de chloral et 0 gr. 015 de morphine.

« Le même jour, la malade prend l'influenza. Jusqu'au 22, pas de crise spontanée, mais signe de Trousseau. Le 24, deux crises

violentes, mais promptement calmées par la morphine. Le 26, la malade sort ».

Durant son séjour à la clinique, elle avait été examinée deux fois par le Dr Seifert, neurologiste. Celui-ci a constaté, le 10 décembre, qu'elle avait tous les signes cliniques de la tétanie, en particulier le signe de Trousseau, le phénomène du facial, une légère augmentation de l'excitabilité mécanique des nerfs, et une augmentation considérable de leur excitabilité galvanique et faradique. Le 15 décembre, 1 h. 1/2 après la délivrance, les crampes dans les extrémités étaient plus faibles ; le signe de Trousseau et le phénomène du facial existaient, mais très atténués. Reprenons l'observation de Meinert.

« En août 1892, la malade est revue, chez elle ; elle accuse encore de la raideur des doigts, mais le signe de Trousseau a disparu. Dans l'intervalle elle a eu, tous les jours dans les neuf jours qui suivirent son départ de la clinique, et tous les deux ou trois jours jusqu'à fin janvier, des crampes, toujours arrêtées par 0 gr. 02 de morphine. Après la sixième semaine les crampes ont tellement diminué en fréquence et en intensité que la malade s'est considérée comme guérie.

« Elle a seulement, dans la semaine qui précède la menstruation, toujours régulière, des douleurs dans le médius et l'annulaire gauches. Ces sensations ont été plus vives et plus durables pendant une période de sept semaines en été ».

Puis les doigts sont redevenus souples ; la malade tricote, ce qu'elle n'avait pas fait pendant toute l'année 1892. Le poids augmente. Quelques troubles trophiques, chute des cheveux, chute des ongles, se sont produits.

La guérison, malheureusement, n'est pas survenue. Depuis la fin de 1892, la malade eut de nouveau des périodes de crises, dans les mains seulement, sans rapport avec la menstruation, mais plutôt à l'occasion d'efforts ; en particulier lorsqu'elle trico-

tait. Abandonnées à elles-mêmes, les crises se répétaient, plusieurs heures par jour, pendant deux ou trois semaines ; puis disparaissaient pour plusieurs mois. Dans l'intervalle, le signe de Trousseau n'existait pas. Depuis 1895, la malade donne la préférence, parmi les remèdes qu'elle a essayés, aux tablettes d'extrait thyroïdien. Elles lui ont permis de passer six mois sans crises.

La femme, qui est âgée de 41 ans, n'a plus été enceinte.

L'auteur commente ainsi ce cas curieux : La thyroïdectomie totale suffit à provoquer la tétanie, mais ne la provoque pas toujours. Sur 115 opérations, Roux n'en a pas observé un cas ; Billroth l'a vue se produire dans une proportion de 23 pour cent. Les extirpations partielles ne la produisent jamais (1) Du moins la tétanie après thyroïdectomie est-elle suivie ou de guérison, ou de mort. Le passage à l'état chronique n'a pas été, croyons-nous, observé. Ici, elle disparut quelques semaines après l'opération, pour reparaître à l'occasion d'une grossesse. D'autre part, elle se prolongea infiniment plus longtemps que ne fait la tétanie des femmes enceintes. Il est vraisemblable que ce qui restait de corps thyroïde, d'ailleurs après atrophie partielle, suffisait aux besoins de l'organisme en temps ordinaire, mais ne suffisait plus à la suractivité fonctionnelle de la période de grossesse. A cette occasion s'établit un état d'insuffisance permanente de la glande,

1. On a publié depuis plusieurs cas de tétanie après thyroïdectomie partielle. Cf. p. 66.

rendu manifeste par l'efficacité du traitement thyroïdien.

On peut rapprocher de cette observation — unique, croyons-nous — un fait signalé par Vassale (1) Une chienne n'avait présenté, après parathyroïdectomie partielle, que des phénomènes transitoires. Elle est fécondée, et met bas deux petits, avant terme. Elle continue à vivre en bon état de santé. Au bout d'un an, nouvelle portée, de huit petits cette fois, dont un mort. La chienne allaite les sept autres. Le cinquième jour de l'allaitement, elle est prise brusquement d'accès graves de tétanie, qui mettent sa vie en danger. Les symptômes s'amendent sous l'influence d'un traitement thyroïdien énergique. Puis on soustrait à la chienne quatre petits ; elle en allaite encore trois, et absorbe journellement cinq grammes de thyroïde de porc, sèche. Elle est encore prise d'accès convulsifs ; on ne lui laisse alors qu'un petit à allaiter, en continuant le traitement thyroïdien ; et, *sans incident nouveau*, l'allaitement est ainsi mené jusqu'au bout. On peut évidemment invoquer ici des accidents tardifs ; il faudrait réunir plusieurs cas analogues, pour qu'ils prissent une valeur démonstrative. La marche des accidents paraît cependant indiquer que les crises de tétanie ont coïncidé avec un allaitement intensif, c'est-à-dire avec une phase de la vie génitale.

Venons maintenant à des faits dans lesquels la

1. Vassale. *Rivista sperimentale di frenatria*, 1897, p. 915. *Arch. ital. de biologie*, 1898, T. XXX, p. 49.

tétanie, au cours de la grossesse, est liée à des altérations spontanées de l'appareil thyroïdien.

Elle est signalée dans une observation ancienne d'Ollivier (1) (1873), sans avoir pu attirer l'attention de l'auteur, à une époque où la pathologie du corps thyroïde n'existait pas encore. Il s'agit d'une femme, bien portante, sans antécédents particuliers, qui fut enceinte pour la première fois à l'âge de 18 ans.

« Pendant le cours de la grossesse, le corps thyroïde augmenta graduellement de volume, puis reprit ses dimensions normales quelque temps après l'accouchement. Seconde grossesse à l'âge de 20 ans ; même augmentation de volume du corps thyroïde, laquelle disparut un ou deux mois après la délivrance.

Troisième grossesse à 24 ans, aussi régulière que les deux précédentes. Vers le quatrième mois, nouvelle tuméfaction du cou, dont il n'existait plus de trace un mois environ après l'accouchement. Trois ans plus tard, deux fausses-couches, presque successives, l'une de trois mois, l'autre de six mois. Le corps thyroïde ne subit aucun changement de volume lors de la première ; au moment de la seconde, il était devenu notablement plus gros qu'à l'état normal. La tuméfaction persista pendant près de trois mois. Enfin, en juin 1870, commencement d'une sixième grossesse, au quatrième mois de laquelle on vit de nouveau un goître se développer....

« Le 26 janvier 1871, après avoir ressenti pendant quelques jours des fourmillements dans les doigts et les orteils, la malade fut prise de contracture des extrémités.

« Elle ne pouvait ni se lever, ni s'habiller seule. C'est alors

1. Ollivier. *Arch. gén. de médecine*. Paris, 1873. 6e série, T. I, p. 421-568.

qu'elle se fit transporter à l'hôpital. On constata à son entrée *tous les signes de la tétanie ;* les doigts étaient fortement contracturés, surtout ceux du côté gauche, le pouce infléchi dans la main, la main contournée vers le bord cubital, l'avant-bras fléchi sur le bras. Mêmes contractures aux orteils. Toutes ces parties étaient le siége de fourmillements, de douleurs continues et lancinantes par moments. Pas de trismus ; aucun phénomène nerveux grave. Ces symptômes durèrent sept jours.

Dans la suite, la grossesse se poursuivit sans autre fait anormal que l'hypertrophie du corps thyroïde. Une fois, à la suite d'une émotion, apparurent de légères contractures dans la main gauche, qui, en même temps, présenta un peu d'insensibilité au toucher, à la douleur, et à la température.

« Le 15 mars, la femme accouche naturellement d'un garçon vivant, pesant trois kilos. Pendant le travail, qui dura 4 h. 1/2, les contractures reparurent, aux mains seulement, et cessèrent après l'accouchement.

« Cette malade se rétablit promptement, et, le 1er avril, elle quittait l'hôpital, ayant le cou aussi volumineux qu'au moment, de son entrée. Une année après, le *goître présentait encore les mêmes dimensions* ».

Ce cas offre les plus grandes analogies avec celui de la malade que nous avons observée. Aussi aurons-nous bientôt l'occasion d'y revenir.

Nous citerons encore une observation de Lévy-Dorn (1), dans laquelle la grossesse paraît avoir servi de cause occasionnelle à la tétanie, chez une prédis-

1. Lévy-Dorn. *Heilung einer Tetanie, nach Behandlung mit. Schilddrüsen extract. Therap. Monatshefte*, X. 3. 1896.

posée. C'était une couturière, âgée de 21 ans. Elle se plaignait de transpirations abondantes au niveau des doigts, depuis longtemps. Trois ans auparavant, elle avait cherché à guérir cette petite affection par des bains de mains, froids et prolongés. Elle avait alors ressenti les premières crampes ; son poing se fermait ; avec l'autre main restée libre, elle ne parvenait pas à l'ouvrir. Puis l'été précédent, *après la naissance d'un enfant*, elle avait commencé à avoir des crises de tétanie, toujours limitées au membre supérieur. Depuis, ces crises ne s'arrêtaient que par intervalles de quelques jours. On constate l'existence du signe de Trousseau, l'augmentation de l'excitabilité mécanique, et de l'excitabilité galvanique, pour les nerfs du membre supérieur. L'examen attentif du corps thyroïde ne permet pas de supposer la moindre affection de cet organe ; il n'existe pas de trace de myxœdème. Cependant, la malade est mise au traitement thyroïdien. Les crises diminuent alors rapidement de fréquence et d'intensité, les signes cliniques de la tétanie disparaissent. Après un mois environ de traitement, interrompu quelques jours dans l'intervalle, la malade est complétement guérie. Quatre mois et demi plus tard, les crises n'avaient pas reparu ; elle est ensuite perdue de vue. L'enfant était mort depuis quatre mois, à l'âge de six mois et demi, quand la malade est venue consulter. Nous retiendrons de cette observation deux points ; la tétanie, ébauchée sous l'influence du froid, est apparue deux ans plus tard, après

une grossesse ; elle a complétement cédé au traitement thyroïdien.

Voici maintenant l'histoire de notre malade :

Mme J..., 38 ans, sans profession, entre à l'hôpital parce qu'elle est gênée par des accès de suffocation, provoqués par un goître.

Une de ses tantes, la sœur de son père, a eu un goître, très volumineux. Elle n'avait jamais eu d'enfants ; son mari, d'ailleurs, était mort après 7 ans de mariage.

La malade est restée très petite jusqu'à l'âge de 14 ans. On lui donnait 11 ans ; il y avait disproportion, dit-elle, entre la taille et le développement de la poitrine. Mais elle n'était nullement arriérée. Elle a grandi rapidement de 14 à 16 ans, âge auquel elle avait sa taille actuelle, 1 m. 56.

Après l'âge de 18 ans, et jusqu'à 26 ans, elle a grossi jusqu'à l'obésité ; depuis 5 ans surtout, elle a maigri, considérablement

Réglée à 13 ans, elle s'est mariée à 22 ans. Actuellement, elle est enceinte de six mois environ. C'est la quatorzième grossesse depuis 16 ans. Elle est pour ainsi dire, depuis sa première grossesse, en état de gestation continue. Bien réglée auparavant, elle ne l'a plus jamais été depuis ; elle n'a jamais eu de retour de couches. La moyenne de l'intervalle qui sépare deux grossesses est de onze à treize mois. La dernière seule est séparée par 20 mois environ de l'accouchement précédent. Toutes ont été menées à terme.

Sur les treize enfants, quatre, du second au cinquième, sont mort-nés. C'était à une époque où la malade faisait un travail pénible, à la Raffinerie Say. Depuis, elle a cessé de s'occuper en dehors de son ménage, et tous les enfants ont vécu. Elle les a

tous nourris au sein, chacun jusqu'à ce qu'elle sente le suivant remuer. Le dernier a été ainsi nourri au sein 26 mois. Trois sont morts, l'un après la vaccination, un de la rougeole, un de méningite. Six sont vivants, l'aîné a 15 ans.

Après la première grossesse, 2 ou 3 jours après l'accouchement, on a fait remarquer à la malade que son cou était gros. L'hypertrophie paraît n'avoir pas existé avant l'accouchement. Mais depuis, le corps thyroïde, qui conserve toujours un certain degré d'hypertrophie, grossit dès le début de chaque grossesse. Cet accroissement de volume est pour la malade le premier signe de la grossesse ; il précède de quatre mois environ le moment où elle sent remuer. Puis, au cours de la grossesse, le goître augmente progressivement de volume.

Après l'accouchement, il diminue ; les variations de volume, dans l'un comme dans l'autre sens, sont beaucoup moins marquées pour les dernières grossesses que pour les premières ; il tend à s'établir un état d'hypertrophie permanent, et stable.

Depuis la première grossesse, varices extrêmement développées à la jambe droite et sur le côté externe du pied droit, qui est couvert d'un lacis de grosses veines dilatées. Les parois vaginales et les grandes lèvres sont également très variqueuses. Un réseau veineux superficiel se dessine enfin sous la peau de la région mammaire et de la partie supérieure du thorax, jusqu'à la racine du cou.

Depuis 6 à 7 ans, *pendant les grossesses*, la malade est parfois prise de faiblesses, qui l'obligent à s'asseoir ; elle a quelques instants de demi-conscience, puis se remet.

Son caractère a changé ; elle est très émotive, et surtout irritable ; elle entre facilement dans des colères violentes.

Pendant les deux dernières grossesses seulement, elle se plaignait fréquemment de fourmillements dans les mains et les doigts, et dans les pieds. La nuit surtout, elle a souvent des

crampes dans les mollets, qui la réveillent, et sont très douloureuses ; on est obligé, dit-elle, de lui frictionner vivement la jambe, pour faire cesser la contracture.

Plus rarement, mais presque chaque fois qu'elle lave à l'eau froide, c'est-à-dire deux fois par semaine, elle a des crises typiques de *tétanie*. Elle sent d'abord des fourmillements dans les doigts; puis ils se raidissent, et s'imbriquent en tuiles de toit, l'annulaire et le cinquième doigt au-dessus, l'index au-dessous; ils restent contracturés jusqu'à dix minutes. On est obligé de les étirer pour les mobiliser. D'autres fois, la main se retourne, l'avant-bras en pronation forcée, la paume de la main regardant en dehors et en haut. Ces crises se produisent aussi, mais rarement, dans d'autres circonstances ; quand la malade repasse par exemple, et quelquefois quand elle s'irrite, à propos de ses enfants.

Depuis deux ans, la force serait un peu diminuée dans les mains, à gauche surtout. En effet, la malade serre plutôt faiblement.

Pendant le dernier accouchement, au cours du travail, elle aurait eu une attaque, qui fut qualifiée par la sage-femme qui l'assistait, d'éclamptique. Elle perdit connaissance, après avoir eu les yeux convulsés, et des crampes dans les membres. En même temps, la face et le corps thyroïde étaient congestionnés. L'accident ne se produisit qu'une seule fois.

La malade n'a jamais eu, pas même alors, ni céphalée, ni albuminurie, ni bourdonnements d'oreilles ; quelquefois, la vue un peu trouble.

Depuis cinq à six semaines, elle se plaint de palpitations de cœur, et surtout de dyspnée. Il est vrai qu'elle a souffert, il y a environ un an, d'une bronchite. La nuit, elle a des accès qui simulent l'asthme. Elle étouffe, s'assied sur son lit, se lève ; mais

l'accès ne se termine pas par de l'expectoration. Il s'agit sans doute de compression trachéolaryngée, sous l'influence de poussées congestives.

A l'examen, on constate l'existence d'un goître, volumineux et de consistance ferme à droite, où il atteint à peu près la branche horizontale du maxillaire inférieur en haut, et le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien en dehors ; à gauche, il est peu développé : la tumeur apparente a environ la grosseur d'une noix. La circonférence maxima du cou est de 0 m. 40. Jamais la tumeur n'aurait été aussi volumineuse. On y perçoit parfois, mais pas toujours, des battements, synchrones à ceux du pouls, sur le bord latéral droit et au niveau d'un gros vaisseau qui descend à droite au-devant de la masse, à deux travers le doigt en dehors de la ligne médiane. Pas de bruit de souffle. Pas de différence entre les battements du pouls temporal et ceux du pouls radial, ni à gauche, ni à droite.

Le pouls oscille de 96 à 100. La tension artérielle, au niveau de la radiale, est de 19 au sphygmo-manomètre de Potain.

La pression des troncs artériels ou nerveux au niveau du bras ou du pli du coude ne provoque pas de contracture des extrémités ; étant donnée la bénignité des accidents de tétanie, on pouvait s'attendre à ne pas trouver le signe de Trousseau.

Les yeux sont brillants et paraissent légèrement saillants ; les paupières ne se ferment pas complétement, du moins pas toujours ; mais lorsqu'on fait abaisser les yeux, la paupière supérieure suit bien le mouvement du globe oculaire.

Il ne peut être décelé aucune espèce de tremblement ; si bien que le diagnostic de goître exophthalmique ne saurait être retenu.

La respiration est gênée, au niveau du larynx ; dans les inspirations profondes, on entend, même à distance, un sifflement. A l'auscultation, le poumon se déplie lentement, par saccades. Le cœur, le foie sont normaux.

La sensibilité est intacte. Un examen minutieux ne révèle aucun stigmate d'hystérie.

Dans les urines, ni albumine, ni sucre, ni acétone.

La recherche des stigmates de dégénérescence ne donne pas grand résultat; la canine droite est petite, la voûte palatine assez élevée ; les poils relativement peu abondants au pubis.

La malade est restée à l'hôpital du 8 novembre au 3 décembre 1902. Voici les quelques faits que nous avons relevés durant son séjour.

A trois reprises, le 9, le 18 et le 22 novembre, un peu de diarrhée ; le fait ne s'est pas reproduit dans la suite, et doit être considéré comme tout à fait accidentel.

Les palpitations de cœur cessèrent rapidement ; la malade avait pris un peu de valérianate d'ammoniaque. Les accès de suffocation, surtout nocturnes, furent soulagés par l'application de compresses chaudes. Au bout de quelques jours, la malade jugeait que la tumeur avait diminué le volume; la mensuration du cou ne confirma pas cette impression ; mais les poussées congestives devinrent plus rares, sans doute sous l'influence du repos, peut-être de la suspension de l'allaitement. Durant ces poussées, la circonférence du cou augmentait d'environ 1 centimètre, pour revenir ensuite au chiffre de 0 m. 40.

Le pouls a toujours oscillé entre 90 et 102 ; la température restait au voisinage de 37°; mais souvent, le soir, à 37°5 ou 37°6, deux fois à 37°9, et une fois à 38°2.

Après une quinzaine de jours de séjour à l'hôpital, dans la nuit du 24 novembre, puis toutes les nuits du 27 novembre au 1 er décembre, fourmillements dans les jambes, comparés par la malade à des piqûres d'épingle, et accompagnés de crampes, avec contracture du triceps sural. Cette petite crise durait d'une demi-heure à une heure. La malade s'asseyait sur son lit, cherchait à se lever ; mais elle sentait alors la jambe fléchir sous elle.

Le membre supérieur n'avait jamais été pris, tant que la malade était restée au lit. Le 1er décembre, elle se lève, et se lave pour la première fois à l'eau froide ; le contact provoque une crise de tétanie ; la main se retourne, la paume en haut et en dehors, l'avant-bras en pronation forcée. L'eau chaude arrête la crise. Le lendemain, nouvelle crise, dans les mêmes circonstances. Quelques heures après, la malade essaie de la provoquer en plongeant les mains dans l'eau froide, mais sans succès. Le 3 décembre, elle quitte l'hôpital.

Les urines ont été recueillies et analysées tous les jours. Jamais l'analyse n'a décelé d'éléments anormaux. L'émission quotidienne, si l'on prend la moyenne de quinze jours, est sensiblement normale ; elle est de 1370 cent. cubes. Mais elle varie beaucoup d'un jour à l'autre ; il est vrai que les chiffres les plus faibles correspondent aux jours où la malade avait de la diarrhée. Tandis que le chiffre le plus fréquent est 1300, quatre fois il descend à 1000, trois fois il atteint 1500, et trois fois il dépasse ce chiffre pour atteindre 1750, 2000, et 2100. La malade mangeait la nourriture habituelle de l'hôpital, le quatrième degré.

La moyenne de l'urée par 24 heures, sur quinze jours, n'a été que de 16 gr. 67, chiffre faible. Ici encore, les oscillations sont très étendues, et ne coïncident pas avec celles des quantités d'urine émises. Les chiffres extrêmes sont 28 gr. 70 d'une part, et 6 gr. 50 de l'autre ; le plus souvent, ils se tiennent entre 13 gr. et 17 gr. Pour les phosphates, la moyenne pour 24 heures est de 2 gr. 03. La quantité d'éléments solides de l'urine est donc inférieure à la normale.

Dans la suite, nous avons revu la malade à diverses reprises, chez elle. Elle est accouchée le 1er février 1903, à terme, sans incident. Le travail a été extrêmement rapide, une demi-heure au dire de la malade. L'enfant est grand et vigoureux. Dans le cours du mois précédent, l'hypertrophie du corps thyroïde était

considérable, les accès de suffocation fréquents ; la malade avait des bouffées de chaleur et courait à la fenêtre pour chercher un soulagement. Les crises tétaniques se produisaient fréquemment, et chaque fois qu'elle allait au lavoir ; mais jamais elles n'avaient duré plus d'un quart d'heure, ni ne s'étaient répétées deux fois dans une journée.

Après l'accouchement, le goître aurait diminué ; la malade s'en apercevait aux cols de ses robes, qui étaient maintenant trop larges. Nous ne l'avons pas observée à cette époque. Puis après quatre à cinq mois, il aurait de nouveau augmenté de volume. La malade allaitait son enfant. Au commencement d'août la circonférence du cou mesurait encore 0 m. 40, comme dans le mois de novembre précédent. S'il s'était produit de novembre à février, date de l'accouchement, un accroissement de volume, la tumeur aurait donc subi depuis une régression correspondante. Sa consistance, en août, est élastique, plus résistante, semble-t-il, qu'au cours de la grossesse ; elle est bien limitée, comme encapsulée, arrondie, et mobile transversalement. On n'y perçoit pas de battements.

La malade raconte que, quelques semaines après l'accouchement, elle a eu, chez elle, une perte complète de connaissance. Un peu plus tard, elle est tombée dans la rue, et depuis, ces crises se sont répétées plusieurs fois. Elle est prise brusquement, se blesse en tombant, et dit avoir, après la crise, la bouche ensanglantée. Elle ne paraît pas perdre d'urine.

Dans les premiers temps qui suivirent l'accouchement ; elle avait des crises de contracture dans les orteils, en même temps que dans les mains ; ils se plaçaient en hyperextension. Au bout d'une quinzaine de jours, les mains seules ont été prises. Quelquefois les doigts, contracturés, prennent la position décrite par Trousseau, la main affectant la forme d'un cône ; plus souvent, ils se superposent de l'index au cinquième doigt, dans la position

dont nous avons parlé. Les crises se seraient produites, vers le mois de juillet, environ trois fois par semaine, et souvent à l'occasion d'un travail mécanique, ou même d'un geste quelconque.

Du 12 août au 1er septembre, nous voyons la malade tous les deux jours. L'aspect général n'a pas changé depuis l'époque de son passage à l'hôpital. Les yeux sont peut-être moins brillants. Pas d'albumine dans les urines. Le volume de la tumeur subit de légères modifications d'un jour à l'autre, suivant que la congestion est plus ou moins marquée. Tantôt, aucun vaisseau n'est apparent ; tantôt on voit se dessiner de gros vaisseaux, sur les deux bords latéraux, droit et gauche, et au devant de la tumeur.

Comme la malade affirme que les crises de tétanie sont devenues plus fréquentes, nous tentons de la soumettre à un léger traitement thyroïdien. Nous nous servons de cachets de poudre de thyroïde, obligeamment mis à notre disposition par M. Carrion. Un cachet de 0 gr. 10 correspond à 0 gr. 70 de glande fraîche. Nous donnons un cachet par jour du 18 au 24 août, et deux cachets du 24 août au 2 septembre.

Le pouls était à 96°. Il se maintient au voisinage de ce chiffre, sauf le 19 août, où il tombe à 66, et le 25, où il est à 72. Le volume de la tumeur ne nous paraît pas avoir sensiblement varié.

Voici les accidents nerveux qui se sont produits durant la période de traitement : Le 22, dans la nuit, crampe dans la jambe gauche. Le 23, la malade va au lavoir, la crise de tétanie débute comme à l'ordinaire, mais est peu douloureuse. Elle n'est pas arrêtée par l'immersion dans l'eau chaude, et oblige la malade à quitter le lavoir. Le 27, elle retourne laver ; cette fois, la crise ne se produit pas. Mais en rentrant, elle éprouve une vive contrariété, et tombe, en perdant connaissance ; elle ne pousse pas de cris, et ne serait revenue à elle qu'après trois quarts d'heure. Nous l'examinons le lendemain matin ; la sensibilité à la piqûre paraît plus obtuse qu'à l'ordinaire, et peut-être plus à gauche

qu'à droite ; mais un moment après, la malade désigne le côté droit comme percevant moins nettement la piqûre. Pas de zone hystérogène, ni d'abolition du réflexe pharyngé, ni de rétrécissement du champ visuel. Le lendemain, la sensibilité est intacte. Enfin le 30, la malade retourne au lavoir, et n'a pas de crise. Depuis cette époque, nous la revoyons en octobre, en novembre, et en décembre ; elle n'a plus jamais eu ni crise de tétanie, bien qu'elle ne prenne aucune précaution pour les éviter, ni perte de connaissance. Elle attribue cette amélioration au traitement qu'elle a suivi. Nous verrons ce qu'il faut penser de cette interprétation.

Actuellement la malade croit être au début d'une quinzième grossesse. Comme elle n'a jamais été réglée depuis seize ans, et que l'utérus est déformé par son passé si laborieux, il n'est guère possible de se prononcer.

DEUXIÈME PARTIE

Discussion et interprétation

CHAPITRE I

Tout ce que nous avons dit du corps thyroïde au cours de la grossesse — en particulier les observations que nous avons rapportées — forme en quelque sorte un commentaire à l'histoire de notre malade. Si elle n'était qu'un fait isolé, rien ne justifierait l'interprétation qui lui donne tout son intérêt. Nous croyons en effet, sans aller jusqu'à l'affirmation, que chez elle les hypertrophies successives de la glande thyroïde compensaient une insuffisance fonctionnelle, et que les crises de tétanie sont apparues lorsque cette compensation n'a plus été parfaite. Cette opinion ne saurait être avancée sans une assez longue discussion.

Remarquons d'abord que la tétanie n'est survenue qu'avec la treizième grossesse. La malade de Meinert était enceinte pour la onzième fois, celle d'Ollivier

pour la sixième. Chez cette dernière comme chez la nôtre, le goître subissait après les premières grossesses une régression presque totale ; à l'époque où éclatent les accidents, il ne perd à peu près rien de son volume. Il ne s'agit plus d'une hypertrophie temporaire, mais d'une lésion définitivement constituée.

Peut-on dire que dans ces deux cas, fort analogues, les crises de tétanie soient de simples accidents hystériformes ? Il n'est pas douteux que notre malade n'ait eu pendant une période récente de quelques mois, des crises avec perte de connaissance, qui font penser à l'hystérie. Elles sont loin pourtant d'en avoir tous les caractères ; la malade est prise brusquement, se blesse en tombant, a la bouche ensanglantée. Bien que nous ayons, à chaque examen, recherché avec soin les stigmates d'hystérie, une fois seulement la sensibilité nous a paru légèrement touchée, encore n'y avait-il aucun trouble précis. Ces états de malaise, plus anciens, accompagnés de demi-inconscience, dont nous avons parlé, ont plus de rapport avec le *petit-mal* qu'avec l'hystérie ; si ce n'est qu'ils paraissent avoir débuté vers l'âge de 31 ou 32 ans. Rappelons à ce propos qu'on a tenté d'appliquer le traitement thyroïdien à l'épilepsie. On s'accorde en général à considérer le résultat comme défavorable (Clark (1),

1. Clark. *The administr. of. thyroïd. in epilepsy. Medic. Record*, 24 octobre 1896.

Bourneville (1), Mossé (2). Cependant W. Browning et Brooklyn (3) auraient vu des convulsions disparaître sous l'influence du traitement chez trois enfants de trois à cinq ans, l'un rachitique, un autre légèrement myxœdémateux, le troisième rachitique et fils de goîtreuse. Il ne s'agissait pas chez ces sujets d'épilepsie vraie, mais d'un type spécial de phénomènes épileptiformes, dont l'insuffisance thyroïdienne serait la cause. Quoiqu'il en soit, l'association est fréquente entre le goître exophtalmique et l'hystérie; cela n'empêche pas la maladie de Basedow d'être un type nosologique bien distinct. Peut-être les affections de la glande thyroïde prédisposent-elles à des accidents nerveux indépendants; c'est ce que ne pourraient nous apprendre que des observations plus nombreuses; du moins ce point doit-il désormais attirer l'attention.

Pour ce qui est de la tétanie, on dira: l'hystérie peut tout simuler. Mais si l'on prenait à la lettre cette formule, ce serait la négation de la clinique. Encore faut-il, en l'absence de stigmates, que quelque chose revèle l'hystérie; et c'est généralement le mode de début des accidents, et leur dénouement. Une cause quelconque, une cause capable d'agir sur l'état moral du sujet — comme l'enseigne notre maître, M. le professeur Déjerine —, les entretient. Rien de semblable

1. Bourneville. Société de biologie, 13 janvier, 1896.
2. Mossé. Congrès de Médecine de Montpellier, 1898.
3. Browning et Brooklyn. *The journal of nervous and mental diseases*, octobre 1902, vol. XXIII, p. 610-613.

chez notre malade. Les crises de tétanie débutent tardivement, alors que s'aggrave la lésion thyroïdienne. Elles ont pour cause occasionnelle le contact de l'eau froide, ou un travail des doigts, ainsi que cela se passe dans toutes les formes de tétanie, même la tétanie post-opératoire. Les attitudes des doigts et des mains sont typiques, et constantes. Enfin les accidents ont complétement disparu à la suite d'un traitement thyroïdien. Coïncidence, dira-t-on ! C'est possible. Un cas n'est jamais à lui seul démonstratif. Il est nécessaire pourtant de le faire connaître, afin qu'il en appelle d'autres. N'oublions pas cependant que le signe de Trousseau n'a pas été constaté chez notre malade. Mais chez celles de Meinert et de Lévy-Dorn, lorsque l'affection allait en s'atténuant, il disparaissait bien avant les crises de tétanie ; en général, il ne s'observe que dans une période assez courte qui suit immédiatement la crise. Il n'y a rien d'étonnant à ce que nous ne l'ayons pas trouvé.

On pourrait encore avancer que, chez notre malade, il s'agit seulement de la tétanie des femmes enceintes, décrite par Trousseau (1). Mais si la description de Trousseau est complète au point de vue clinique, il n'avait pas lui-même d'opinion bien ferme sur l'étiologie de l'affection. Elle se rencontre surtout, dit-il, chez les femmes enceintes ou récemment accouchées, en particulier chez les nourrices. Mais elle survient aussi chez les femmes en dehors de ces circonstances,

1. Trousseau. *Cliniques*, II, 9e édit, p. 202.

et quelquefois chez des individus de l'autre sexe. L'état de grossesse ou l'allaitement seraient des causes prédisposantes ; les émotions, et surtout le froid, le contact de l'eau froide, des causes occasionnelles. Depuis Trousseau, on a appris à ne considérer la tétanie que comme un symptôme, qui relève d'affections diverses. Il y aurait donc lieu de diviser le groupe établi par Trousseau, et d'y faire précisément une section pour les malades dont les crises peuvent être attribuées aux altérations du corps thyroïde.

Il faut en effet mettre en cause une lésion thyroïdienne dans de nombreux cas de tétanie. Voici les faits qui justifient cette opinion.

Nous n'insisterons pas sur les tétanies consécutives à l'extirpation de l'appareil thyroïdien. Remarquons seulement l'instabilité de ce symptôme. Sur 53 opérations, Billroth aurait vu l'accident se produire 12 fois. Dans la statistique de Wœlfler, les chiffres sont de 7 cas sur 70. V. Eiselsberg, sur 12 opérations, aurait eu 5 tétanies mortelles, et 4 suivies de guérison. Dans la statistique de Briner, sur 61 énucléations pour goître exophtalmique, il ne s'en trouve que deux cas. Les différences de technique sont peut-être pour quelque chose dans cette variabilité. Un fait est particulièrement intéressant : c'est que la tétanie apparaît presque exclusivement chez la femme. D'après M. Broca (1), on n'aurait signalé que 5 cas chez l'homme. Il est vrai que le goître est beaucoup

1. *Traité de Chirurgie* (Duplay et Reclus). 2e éd., T. V, p. 469. et suivant.

plus fréquent chez la femme. Si la tétanie est une conséquence aussi inconstante de la thyroïdectomie, cela tient peut-être à ce qu'elle ne dépend pas seulement d'une lésion anatomique, mais aussi d'un trouble d'ordre physiologique. La fonction thyroïdienne serait plus ou moins indispensable, ou plus ou moins bien suppléée, suivant les organismes.

La tétanie ne s'observe pas seulement à la suite de la thyroïdectomie totale. V. Eiselsberg avait posé la règle qu'elle est évitée, lorsque le chirurgien respecte un cinquième environ de la glande. On a publié pourtant plusieurs cas de tétanie après ablation partielle, celui de Schilling (1) par exemple, celui de F. C. Madden (2) du Caire ; la question est l'objet de la thèse de Geiss (3). Enfin les observations de Lange sur les chattes fournissent sans doute l'explication du fait. Cet auteur a vu apparaître la tétanie, après extirpation des quatre cinquièmes de la glande, lorsque le fragment laissé en place s'atrophiait après la cicatrisation. C'est également ce qui se produisit dans le cas de Madden.

MM. Ballet et Enriquez (4) ont constaté, chez deux malades atteints de maladie de Basedow, des crises de tétanie, à la suite d'injections — à doses relative-

1. Schilling. *Ueber Tétanie nach partieller Strumectomie. Münch. Woch.* n° 8, 1899.

2. F. C. Madden. *The Lancet*, 20 juin 1903, p. 1729.

3. Geiss. *Ueber Tetanie nach partieller Strumektomie. Inaug. Diss. Gottingen.* 1902.

4. *Effets de l'Hyperthyroïdisation expérimentale. La Médecine Moderne*, 1895, p. 801.

ment faibles, 8 à 13 cent. cubes de sérum de chien éthyroïdé. Cela semblerait indiquer que la tétanie est due à l'accumulation dans le sang de produits toxiques, normalement détruits ou neutralisés par la sécrétion thyroïdienne.

Dans quelques autres cas, la tétanie coïncidait avec une lésion manifeste du corps thyroïde. Elle est rare dans le goître exophthalmique, mais a été signalée par Launder-Brunton (1874), par Chwostek, (1874), par M. le professeur Joffroy (1), par Steinlecher, par Schultze, par Dupré et Guillain (2). On trouvera réunis un certain nombre de cas dans la thèse de Fraissex (3).

M. le professeur Bézy, de Toulouse, a communiqué au Congrès de Médecine de Paris, en 1900, trois observations de nourrissons, chez lesquels la tétanie paraît liée à une affection du corps thyroïde chez la nourrice. Ils furent atteints l'un à six mois, l'autre à quatre mois, le troisième à trois mois et demi. Les signes cliniques étaient des plus nets ; tous trois moururent rapidement. Pour les deux premiers, la mère était atteinte de goître exophthalmique ; la nourrice du troisième portait un goître simple.

Enfin, il existe quelques cas de tétanie, les uns manifestement liés à des affections thyroïdiennes, les

1. *Nature et traitement du goître exophthalmique. Progrès médical*, 1894.
2. Société méd. des hôpitaux, 4 mai 1900.
3. Fraissex. Thèse Paris, 1899-1900.

autres en apparence indépendants, qui furent guéris par le traitement thyroïdien.

La malade de Gottstein (1) souffrait depuis 2 ans. On ne pouvait constater chez elle, ni par l'inspection, ni par le palper, l'existence de la glande thyroïde. Sous l'influence de la thyroïdine, une amélioration très notable se produisit ; le signe de Trousseau disparut ; pourtant la guérison ne fut pas absolument complète.

Nous avons rappelé déjà le cas de Lévy-Dorn : une femme, chez laquelle on ne pouvait déceler aucune affection du corps thyroïde, fut complétement guérie, au moins jusqu'au moment où l'auteur cessa de la suivre, par le traitement thyroïdien.

Le cas de Byron Bramwell (2) est analogue. C'est un enfant de huit ans, qui souffrait de violentes crises de tétanie depuis six mois. Le froid provoquait ou aggravait les crises. L'auteur voit dans ce fait une preuve de l'origine thyroïdienne des accidents. Il rappelle l'influence du froid sur l'apparition du myxœdème, et cite une curieuse expérience de Horsley ; un mouton, thyroïdectomisé, avait parfaitement supporté l'opération. On le tond, et peu après il meurt, avec des crises de tétanie. Bien que le petit malade de Bramwel ne présentât pas d'autre symptôme thyroïdien, il fut soumis au traitement, et guérit

1. Gottstein. *Versuche Zur Heisung der Tetanie. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk.* VI, p. 177, 1895.

2. *Bristish. med. journal*, 1er juin 1895.

au bout de quinze jours. Il avait pris une tablette de Burroughs et Welcome par jour, pendant trois jours ; puis deux, pendant trois jours ; puis trois jusqu'à la fin du traitement.

Une malade de Chénieux (1), de Limoges, fut également améliorée, M. Mossé (2), dans son rapport sur l'opothérapie, cite encore l'opinion favorable de Breisach, rapportée par Ewald au Congrès de Wiesbaden, et une observation de G. Murray (3), sur un enfant de treize ans.

On peut opposer, il est vrai, à ces succès, le cas de Schultze (4). Une goîtreuse de seize ans, qui avait des crises de tétanie, fut d'abord soulagée par le traitement, puis survinrent des accidents épileptiformes. Mais la malade avait une hérédité très chargée, et était probablement épileptique. Les cas de Knopfelmacher (5), qui furent également malheureux, étaient aussi complexes et mal définis.

En raison de leur rareté, on ne peut considérer tous ces faits que comme des exceptions, lorsque ce sont des observations cliniques, ou comme des essais, lorsqu'il s'agit de résultats thérapeutiques. Pourtant les conditions des uns et des autres sont assez bien définies pour que, en présence d'une malade atteinte d'une affection du corps thyroïde d'une part, et de

1. Cité par Fraissex. *Loc. cit.*
2. *Loc. cit.*
3. G. Murray. Soc. méd. des comtés de Durham et Northumb. 6 déc. 1896. Cf. *Presse méd.* 1897. T. I, Annexes, p. 15.
4 Schultze. *Zeitsch. f. Nervenkeilk*, VII, 1895, p. 406.
5. Knopfelmacher. *Wien. Klin. Woch.* 1895.

tétanie d'autre part, si l'on ne peut rapporter ces accidents à une cause plus banale, on soit en droit de leur attribuer une origine thyroïdienne. C'est ainsi que nous interpréterons, sous réserves, le cas de notre malade. Resterait maintenant à chercher de quelle nature peut être le trouble de la fonction thyroïdienne incriminé, et par quel mécanisme il provoque des crises de tétanie.

CHAPITRE II

Les accidents thyroïdiens de la grossesse au point de vue physiologique.

Les données actuelles de la physiologie sur la nature et le rôle des secrétions thyroïdiennes sont bien loin de fournir une explication suffisante de tous ces accidents curieux, liés à un état pathologique de la glande au cours de la grossesse. Nous ne chercherons guère qu'à montrer combien peu de secours elles apportent à l'interprétation des faits.

I. — On est tenté de poser d'abord une question générale : les accidents, tels que l'éclampsie, ou la tétanie seraient-ils dus à une insuffisance, à un excès, où à une viciation de la secrétion thyroïdienne ? Nous dirons de suite que la solution de ce problème comporterait celle de toutes les questions particulières que l'on peut se poser sur la cause immédiate des accidents nerveux, sur le mode d'action et la nature de la secrétion thyroïdienne, sur les besoins de l'organisme relatifs à cette secrétion,

sur le siège anatomique de la lésion thyroïdienne qui doit être mise en cause, etc... En un mot, c'est une conclusion, et non une question préliminaire, bien que certains moyens d'investigation, comme l'opothérapie, permettent *peut-être* d'en préjuger. Si donc nous retenons cette question au début, c'est seulement parce que la solution n'en serait pas avancée par tout ce que nous pourrions dire des problèmes particuliers qu'il y aurait lieu de soulever auparavant.

Il ne paraît guère douteux que l'augmentation du volume de la glande thyroïde au cours de la grossesse ne soit liée à une suractivité fonctionnelle. Les expériences de Lange (1), qui a combattu cette hypertrophie en soumettant les sujets au traitement thyroïdien, sont démonstratives — si du moins l'on admet que les préparations thyroïdiennes ingérées aient exactement le même rôle physiologique que la secrétion directe et vivante de la glande. Rappelons également les travaux histologiques de Borzystowski (2) ; ses préparations peuvent être interprétées dans le sens d'une hypersecrétion.

Mais pourquoi ce fait coïncide-t-il avec la grossesse ? Nous ne voyons guère qu'une observation directe sur les relations de la secrétion thyroïdienne avec la vie génitale ; c'est celle de Hertoghe (3).

1. *Loc. cit.*
2. *Loc. cit.*
3. Hertoghe. *Infl. des produits thyroïdiens sur les organes génitaux pelviens et thoraciques de la femme, et plus spécialement sur*

Expérimentant sur une vache, cet auteur constate que l'ingestion de produits thyroïdiens diminue le flux menstruel, et augmente la secrétion lactée. Pourtant selon Freund (1) il ne se produit pas de poussée d'hypertrophie du corps thyroïde au moment où s'établit la lactation. On ne peut donc, à notre point de vue, tirer aucune conclusion du fait signalé par Hertoghe (2).

C'est à une hypothèse qu'il faut s'adresser pour expliquer — imparfaitement — l'hypertrophie fréquente du corps thyroïde : celle de Lange, de Nicholson (3), de Fruhinsholz et Jeandelize (4). La grossesse, par les modifications qu'elle apporte dans l'ensemble de la nutrition, provoque l'accumulation de produits toxiques dans l'organisme. Le rôle de la secrétion thyroïdienne serait de débarrasser la circulation de ces produits, de les neutraliser. Elle fournirait pendant la grossesse un travail plus considéra-

la menstruation et la lactation. Bullet. Acad. de Bruxelles, 1896, p. 382.

1. *Loc. cit.*

2. Tout récemment (Société de biologie, 9 janvier 1904), MM. Richon et Jeandelize ont signalé, dans trois cas, chez des lapines thyroïdectomisées, la persistance de la secrétion lactée longtemps après la fin de l'allaitement. Les parathyroïdes externes, respectées, s'étaient hypertrophiées. M. Lorbat Jacob (Société de biologie, 16 janvier 1904), a constaté le même fait. Ces apparentes contradictions s'effaceront peut-être lorsque, l'observation portant sur un très grand nombre de cas, la valeur relative de chacun apparaîtra mieux.

3. *Loc. cit.*

4. *Loc. cit.*

ble qu'à l'état normal ; en d'autres termes la glande s'hypertrophierait pour faire face à une demande plus élevée de la part de l'organisme.

Cette hypothèse ne saurait être précisée, puisqu'on ne connaît ni la nature des produits toxiques dont la grossesse augmenterait le taux, ni la nature de ceux que la secrétion thyroïdienne serait capable de neutraliser. Pourtant, il est à peu près admis que c'est en détruisant de semblables produits que cette secrétion agit. De nombreuses expériences ont démontré la toxicité du sang, des urines, du suc musculaire des animaux thyroïdectomisés, celles de Colzi et Rogowitsch, de Fano et Zanda, Gley, Laulanié, Masoin, Bajenoff, Ughetti et di Mattei, Vassale et Rossi, etc. (1). Le reproche que l'on pourrait faire à la méthode c'est que, lorsqu'on provoque des troubles en injectant dans un organisme un produit étranger, il n'est pas facile d'affirmer que ces troubles relèvent de tel ou tel élément du produit injecté. Une expérience de MM. Ballet et Enriquez (2) échappe peut-être à cette critique. Ces auteurs ont observé, chez deux malades atteintes de goître exophthalmique, à la suite d'une injection de sérum de chien éthyroïdé « des crises de tétanie, accompagnées de bourdonnements d'oreilles, d'éblouissements, de vomissements » accidents qui n'ont pas été signalés à la suite d'injections de sérum. Dans ce cas, les accidents sont analogues chez l'ani-

1. Voir : Gley. *Rev. Gén. des Sciences*, 1898, et Abelous. *Rapport au Congrès de médecine de Montpellier*, 1898.

2. *Loc. cit.*

mal qui a subi la thyroïdectomie, et chez les sujets à qui l'on a injecté son sérum ; on peut donc les rapporter à une même cause, la présence d'un produit toxique dans le sérum.

Il est juste de citer les constatations contradictoires de Baldi (1). Baldi injecte dans le péritoine de jeunes chiens, qui viennent de subir la thyroïdectomie, du sérum de chiens opérés depuis plus longtemps, et présentant des accidents nerveux graves. Il ne voit se produire aucun effet. La vie des sujets serait plutôt prolongée, ce qui s'observe également à la suite d'injections de sérum normal. L'auteur conclut qu'il n'est pas vraisemblable que la glande thyroïde détruise dans l'organisme des substances toxiques.

Comment concilier ces faits ? Y a-t-il faute de technique, ablation incomplète de l'appareil thyroïdien ? C'est une supposition gratuite et trop facile. L'existence de la maladie de Basedow a-t-elle joué un rôle, chez les sujets de Ballet et Enriquez, sur l'apparition des accidents nerveux ? Ou ne sommes-nous pas en présence, avec les chiens de Baldi, de l'un de ces faits nombreux dans l'histoire de la physiologie du corps thyroïde : tant de causes, inconnues, exercent une influence sur la marche des événements, que l'on ne sait pas si, en modifiant les conditions qui nous paraissent essentielles dans l'expérience, l'issue ne serait pas restée la même.

1. Baldi. *Si la thyroïde détruit un poison qui se formerait normalement dans l'organisme. Arch. ital. de biologie.* T. XXXI, p. 281, et *Arch. di farmacol. et terapeut.*, VI fasc. 11-12, 1899.

Quant à la nature de la substance toxique que la secrétion thyroïdienne neutraliserait, elle n'est pas connue. A la suite de Horsley, on avait pensé à la mucine. Wagner avait vu la tétanie se déclarer chez un chat, après une injection de mucine, provenant d'une parotide de bœuf. Hun et Prudden ont montré par contre qu'on ne trouvait pas plus de mucine dans les cadavres de myxœdémateux que dans les autres. L'hypothèse est abandonnée. On en a proposé plusieurs autres. Lindemann en particulier fait le raisonnement suivant : si l'intoxication est due à un des corps de la série xanthique, une dose faible d'un alcaloïde voisin, la caféïne (triméthyl-xanthine) doit produire un effet considérable sur un animal éthyroïdé. En effet, une dose habituellement inoffensive provoque des accès convulsifs ; et la mort survient avec une dose dix fois moins forte que chez un animal sain. L'expérience est plus curieuse que démonstrative. Car l'animal éthyroïdé peut présenter bien des lésions, hépatiques et rénales en particulier, qui diminuent sa résistance aux poisons. Enfin pour d'autres auteurs, de Cyon, Blum (1), les substances toxiques seraient des matières albuminoïdes, qui précisément s'accumulent dans la glande thyroïde ; elles y seraient neutralisées par l'iode, qui s'y rend d'autre part. Nous en extrayons l'iode, par des procé-

1. Blum. *Die Iodsubstanz der Schilddrüse, und ihre physiologische Bedeutung. Zeitsch. f. physiol. Chim.* XXVI, p. 160, 1898, — et *Die Schilddruse als entgiftendes organ.* Berl. Klin. Woch. n° 43 1898.

dés brutaux sous la forme d'iodothyrine; mais il y existe en combinaison avec ces matières albuminoïdes. Blum s'appuie sur l'expérience suivante: lorsqu'on fait ingérer à un sujet sain de la glande thyroïde, l'excrétion azotée augmente. Cet accroissement serait la conséquence de l'intoxication produite par les matières albuminoïdes de la glande. Si on les sature artificiellement d'iode, le produit ainsi préparé devient à peu près inactif. L'excrétion azotée passe par exemple de 5 gr. 955 à 6 gr.08. Le rôle physiologique du corps thyroïde serait ainsi de réaliser dans l'organisme la fixation de l'iode sur les matières albuminoïdes toxiques.

Mais les expériences de Roos (1) ne concordent pas avec celles de Blum. En nourrissant des animaux avec des corps thyroïdes, Roos constate que l'élimination azotée est d'autant plus considérable que les glandes contiennent plus d'iode. Elle aurait donc dû être très élevée dans les cas de Blum. Remarquons que, pour ces deux auteurs, l'expérience était venue à point confirmer une conception théorique antérieure.

La conclusion de cet exposé, c'est que l'on ne saurait aucunement préciser la nature des substances toxiques sur lesquelles la secrétion thyroïdienne agirait. Faut-il mettre en doute leur existence? Elle

1. Roos. *Unstersuchungen ueber die Zchilddruse. Zeitsch. f. physiol. Chimie*, p. 40, 1899.

paraît prouvée par ce fait que l'insuffisance thyroïdienne provoque des altérations des cellules hépatiques, des cellules des tubes contournés du rein, des cellules des cornes-antérieures de la moelle, du cerveau, du cervelet, du bulbe, et même des altérations des nerfs périphériques (Langhans et Knop). Au point de vue physiologique, ces substances toxiques agissent manifestement sur le système nerveux central ; car, d'après M. Gley, leurs effets sont atténués par l'administration de chloral, de bromure, d'antipyrine.

S'il est vrai que la neutralisation de ces substances toxiques par la secrétion thyroïdienne soit nécessaire au maintien de l'état de santé, on conçoit qu'une insuffisance de secrétion entraîne un état pathologique. Or chez un assez grand nombre de femmes, le corps thyroïde s'hypertrophie, pour satisfaire aux exigences spéciales de la grossesse ; toutes les fois que, pour une raison quelconque, il ne suffira pas à sa tâche, des accidents pourront éclater. Remarquons toutefois que ces accidents, qui paraissent en effet relever d'intoxication, n'ont été constaté que chez une faible partie des sujets frappés de cette insuffisance thyroïdienne relative.

Sont-ils toujours dus à une insuffisance de la secrétion ; ou ne relèvent-ils pas quelquefois, en particulier chez les femmes qui présentent de l'hypertrophie permanente du corps thyroïde, d'hyperthyroïdisation, ou de dysthyroïdisation. Classons à ce point de vue les cas que nous avons rapportés : il ne peut

être question que d'insuffisance, toutes les fois soit qu'il y a eu extirpation ou atrophie congénitale de l'organe, soit que l'affection a été améliorée, sinon guérie, par l'ingestion de produits thyroïdiens. Or l'observation d'Ollivier et la nôtre sont seules à ne pas rentrer dans l'un ou l'autre de ces deux groupes. On peut en rapprocher les cas de goître exophthalmique accompagné de tétanie.

Faut-il donc admettre que l'hyperthyroïdisation puisse produire les mêmes accidents que son contraire et l'invoquer pour ces sujets ? M. Gley (1) a vu se produire des accidents convulsifs et des contractures chez des chiens soumis au régime des préparations thyroïdiennes. S'agissait-il de troubles de nature bien définie, comme le sont la tétanie et l'éclampsie, ou d'accidents, sans caractère spécifique, liés à une intoxication aiguë. De fortes doses d'extrait thyroïdien peuvent ainsi provoquer l'albuminurie, aussi bien que l'insuffisance de secrétion la provoque chez les myxœdémateux avancés. Le fait ne nous paraît donc pas démonstratif. Il est absolument isolé.

Nos deux malades présentent ce caractère commun, d'avoir subi un nombre considérable de grossesses. L'hypertrophie du corps thyroïde, temporaire avec les premières, est devenue définitive. Mais tandis que dans la plupart des goîtres, à côté du tissu de néoformation, il subsiste assez de tissu sain pou rassu-

1. Gley. Soc. de biologie, 22 décembre 1896.

rer la fonction de l'organe, il est possible que dans ces deux cas le tissu glandulaire ait été altéré dans sa structure. En l'absence d'examen direct, on ne peut se livrer ici qu'à des hypothèses qui n'ont pas grande valeur; nous en avancerons deux : d'une part, en tenant compte de la congestion très apparente de la glande au cours de la grossesse et de la régression consécutive, mais partielle du goître, on peut se demander s'il ne s'est pas passé quelque chose d'analogue à ce qu'on observe pour le foie cardiaque : l'organe peut présenter des variations de volume étendues, jusqu'à ce que, à la longue, il se trouve envahi par la sclérose ; il est désormais incapable de revenir à son volume normal; en même temps qu'atteint dans sa fonction. D'autre part, on a vu qu'au cours de la grossesse la glande était le siége d'une prolifération des follicules très active ; qu'elle présentait en très grande abondance de petits follicules, remplis de matière colloïde, tandis que les gros follicules étaient rares, et à peu près vides. Ne peut-on pas concevoir que, si ce processus de suractivité fonctionnelle se répète un grand nombre de fois, les réserves du tissu non différencié, qui sont chargées d'en fournir les éléments,ne se trouvent un jour insuffisantes. — D'ailleurs, il serait puérile de discuter ces simples vues de l'esprit. Tout ce que nous voulons retenir, c'est que les phénomènes dont l'appareil thyroïdien a été le siège, au cours de grossesses particulièrement nombreuses, peuvent avoir

laissé des altérations importantes, et suffisantes pour provoquer des accidents.

Dans les cas, très rares eu égard à la fréquence de l'affection, où la maladie de Basedow s'est compliquée de tétanie, il existait vraisemblablement, outre les lésions habituelles du corps thyroïde, des altérations secondaires. Aussi ne pouvons-nous pas dire que chez nos malades — comme c'est sans doute le cas dans le goître exophthalmique — la secrétion thyroïdienne est surtout modifiée dans sa nature, D'ailleurs si notre malade avait le pouls relativement rapide — oscillant entre 90 et 100 — elle ne présentait nullement la symptomatologie de la maladie de Basedow. Peut-être y a-t-il quelque analogie entre les deux affections ; rien n'autorise à l'affirmer.

Enfin si l'on voulait tirer une conclusion de l'essai de traitement que nous avons fait subir à notre malade, c'est par l'hypothèse d'une insuffisance de secrétion qu'il faudrait en interpréter les résultats. Mais pour que l'expérience fût démonstrative, il aurait fallu que les accidents, après avoir disparu pendant la période de traitement, fussent réapparus, pour céder à un nouveau traitement ; ou bien que les mêmes effets favorables eussent été constatés chez un certain nombre de sujets.

II. — Pour comprendre plus avant comment un trouble des fonctions thyroïdiennes peut provoquer des accidents au cours de la grossesse, il faudrait avoir une connaissance exacte de ces fonctions. Or, nous ne possédons guère pour les étudier que deux

méthodes, également brutales, également impuissantes à nous faire assister au travail physiologique de l'organe : la méthode des extirpations, totales ou partielles, et celle des injections d'extrait thyroïdien. Voyons quels rapports les résultats qu'elles ont donnés présentent avec ce que nous observons chez nos malades.

On sait que la thyroïdectomie totale peut déterminer chez l'homme deux sortes d'accidents, les uns aigus, les autres chroniques, la tétanie et le myxœdème opératoire. Nous n'insisterons pas sur ces faits. Remarquons seulement que les effets de l'opération sont loin d'être constants. La tétanie est relativement rare. Le myxœdème opératoire serait fréquent, lorsqu'on opère sur des sujets jeunes, plus rare lorsqu'il s'agit d'adultes, extrêmement rare quand les opérés ont dépassé 50 ans. L'expérimentation sur l'animal n'a pas donné des résultats moins variables. Toute une série d'espèces, le mouton, la chèvre, le cheval, l'âne, le porc, supportent en général l'extirpation totale, sans accidents de tétanie ; il en est de même de la poule, du pigeon. Même chez les animaux sensibles, comme le chien, les crises sont loin d'apparaître toujours, et éclatent quelquefois après une longue période de santé apparente. Quant aux troubles trophiques analogues au myxœdème, on a pu les obtenir en opérant sur des animaux jeunes, des singes en particulier ; mais ce sont surtout des arrêts de développement que l'on observe, ou des troubles trophiques de la peau ; il ne paraît pas exister pour

l'animal de syndrome aussi net que l'est le myxœdème pour l'homme. Aussi les conclusions que l'on peut tirer de tous ces faits ne dépassent-elles pas l'énoncé des faits eux-mêmes : à la suite de l'extirpation totale de l'organe, on voit apparaître dans certains cas dont les conditions spéciales nous échappent, soit des accidents nerveux, soit des troubles trophiques. Nous ne pouvons rien dire du rôle que joue le corps thyroïde dans leur production, si ce n'est qu'ils coïncident avec son extirpation. Encore cette coïncidence est-elle assez peu constante pour que quelques auteurs aient soutenu que le corps thyroïde ne peut être considéré comme un organe important pour la vie. Munk (1) constate que, dans une proportion de 50 pour cent chez les singes et les lapins, de 25 pour cent chez les chiens et les chats, les animaux supportent sans aucun désordre la thyroïdectomie totale. Pour Katzenstein (2), la proportion des chiens qui n'ont pas souffert de l'opération est de 57 pour cent.

Un point seulement nous arrêtera, parce qu'il pourrait permettre de donner une localisation anatomique aux troubles fonctionnels dont relèverait la tétanie : ce sont les expériences d'extirpation des glandules parathyroïdes. On sait qu'à côté des deux lobes thyroïdiens, il existe de petits amas glandulai-

1. Munk. *Zur Lehre von der Schilddrüse. Arch. f. path. Anat.* V. 150. 2e fasc. p. 271. 1897.

2. Katzenstein. *Ueber einige experiment. Beobacht an der Schildrüse. Deutsch. med. woch.*, n° 48, 1899.

res, décrits pour la première fois par Sandstrœm en 1880, et sur lesquels M. Gley attira l'attention des physiologistes en 1891. La description qu'en donnent les divers auteurs, Sandstrœm, Kohn, Marie et Chantemesse, Schaper, Mueller (1), n'est pas absolument concordante. On admet que, chez la plupart des espèces, il existe deux groupes de ces glandules, annexées à chaque lobe thyroïdien : une glandule interne, qui plonge plus ou moins profondément dans l'épaisseur de la glande, et s'en distingue par sa structure histologique ; et un groupe externe, d'une ou plusieurs glandules, situées généralement vers la face postérieure des lobes thyroïdiens, parfois sur le côté externe (chat, lapin), ou sur le côté interne (homme), tantôt complétement indépendantes (lapin), tantôt rattachées par du tissu conjonctif lâche, parfois même enclavées dans le lobe thyroïdien et faisant hernie à sa surface (chat, rat). Or, l'importance de ces glandules est considérable, car leur extirpation aggrave singulièrement le pronostic de la thyroïdectomie. Rouxeau (2) de Nantes, après avoir pratiqué l'ablation totale de l'appareil thyroïdien chez 46 animaux, constate chez les quatre cinquièmes des symptômes nerveux graves. 27 meurent dans les trois jours. Par contre, lorsqu'il respecte les parathyroïdes, il n'observe aucun accident caractéristique ; mais s'il fait suivre alors la thyroïdectomie de l'extir-

1. Cf. Simon. Thèse Nancy, 1896.

2. Rousseau. *Relation de 103 opérations de thyroïdectomie. Arch. de physiologie.* T, IX, p. 136, 1897.

Il faut noter que la plupart des opérés présentaient à l'autopsie des affections pulmonaires. Moussu (1), Vassale et Generali (2), Jeandelize (3) établissent entre l'extirpation de la glande thyroïde, et celle des glandules parathyroïdes une distinction capitale : la première n'entraînerait que des désordres chroniques, les troubles trophiques, le myxœdème ; la seconde provoquerait des accidents aigus, la tétanie et la mort précoce. Si intéressante que soit cette division des fonctions, elle n'est pas admise sans réserve par M. Gley (4) qui déclare que « d'après les « tracés de secousses musculaires, d'accès épilepti- « formes, de mouvements respiratoires — sur les « chiens, des chats et des lapins — il est impossible « de distinguer entre les animaux thyroïdectomisés « et parathyroïdectomisés. »

L'expérience et l'autorité de l'auteur donnent à son opinion le plus grand poids. Toujours est-il qu'aucune expérience ne prouve qu'il existe une *indépendance* complète, ni même une différence essentielle entre la glande et les glandules. Au point de vue embryologique, les glandules apparaissent comme un tissu moins différencié, mais de même origine. Selon M. Gley, elles s'hypertrophient

1. Moussu. *Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne.* Thèse Paris, 1897.

2. Vassale et Generali. *Fonct. parathyroïd. et fonct. thyroïdienne. Arch. ital. de biologie*, t. XXXIII, p. 154, 1900.

3. Jeandelize. Thèse Nancy, 1902.

4. Gley. *Bullet. Mus. d'Hist. Nat.*, t. III, p. 23, 1897.

ablation de la glande ; peut-être s'établit-il une suppléance fonctionnelle. D'autre part, selon Christiani, de Genève, lorsqu'elles sont greffées, elles conservent leur structure propre. D'après M. Gley (1) les probabilités sont en faveur d'une association fonctionnelle. Peut-être les parathyroïdes secrètent-elles le produit qui s'emmagasine ensuite dans la glande. Vassale et Generali (2) ont constaté que, après ablation des glandules, la substance colloïde disparaît des lymphatiques des lobes thyroïdiens. Cette hypothèse expliquerait-elle que l'extirpation des parathyroïdes provoque des accidents *aigus* ? Pas mieux qu'une autre sans doute ; et de plus, pourquoi la thyroïdectomie entraînerait-elle à son tour des troubles tardifs ? Du moins faudrait-il admettre qu'à côté du produit secrété par les parathyroïdes, il en existe d'autres dans la glande thyroïde.

Les seules expériences que l'on ait tentées pour préciser cette relation des deux groupes glandulaires sont relatives à leur teneur respective en iode, (Cela suppose que l'iode joue un rôle essentiel dans les fonctions thyroïdiennes). M. Gley (3) a constaté que la proportion de l'iode au poids de l'organe était plus élevée dans les parathyroïdes que dans la thyroïde. Les chiffres sont les suivants :

1. Gley. *Rev. gén. des Sciences,* 1898.
2. Vassale et Generali. *Soc. médic. chirurg. di Modena,* 25 juin 1897. *Cf. Riforma medica,* 8 juillet 1897.
3. Gley. *C. R. de l'Académie des Sciences,* 2 août 1897.

Pour une moyenne de six lapins :

	Thyroïde	Parathyroïdes
Poids de l'organe,	0 gr. 19	0 gr. 012
Poids d'iode.	0 mgr. 034	0 mgr. 08

Pour une moyenne de cinq chiens :

	Thyroïde	Parathyroïde
Poids de l'organe,	1 gr. 22	0 gr. 016
Poids d'iode.	0 mgr. 22	0 mgr. 045

Le pour cent d'iode est ainsi chez les lapins de 0,66 dans les parathyroïdes, contre 0,0178 dans les thyroïdes ; et chez les chiens de 0,281 dans les parathyroïdes contre 0,018 dans les thyroïdes. Enfin chez des animaux privés de leur glande thyroïde, la quantité d'iode contenue dans les glandules est à peu près égale à celle que contient chez les animaux témoins la totalité de l'appareil thyroïdien. Resterait à montrer que l'iode disparaît de la glande après ablation des glandules.

La conclusion de ces recherches serait que les parathyroïdes contribuent puissamment à la fixation de l'iode dans l'appareil thyroïdien. Peut-on supposer que, après leur extirpation, la tétanie serait due à une irritation des centres nerveux par l'iode resté dans la circulation. Il est vrai que l'iode peut avoir une action toxique sur le système nerveux. D'après de Cyon, il paralyserait les vagues. Mais, outre qu'on ne peut citer aucun fait en faveur de cette hypothèse, la quantité d'iode qui existe dans l'organisme est très faible. Certains auteurs ont nié sa présence dans le sang, le foie, la rate, les capsules surrénales;

M. Gley au contraire l'a dosé dans ces divers organes. Le chiffre total est de quelques milligrammes. Quelle est la quantité qui peut atteindre les centres nerveux ?

On a soutenu que l'ingestion d'iodothyrine de Baumann était sans action sur la tétanie, à l'inverse de la glande thyroïde, fraîche ou desséchée (Wormser) (1). Ce fait est contesté par Lange (2), dont les chats qui présentaient des crises de tétanie étaient améliorés par des injections sous-cutanées d'iodothyrine en solution.

Exner (3) a fait d'autre part une expérience curieuse. Il enlève à des chats la glande thyroïde d'un côté, les nerfs laryngés inférieur et supérieur de l'autre. Il ne reste donc à l'animal qu'un lobe thyroïdien, privé de ses nerfs. Or chez deux opérés surviennent des convulsions, de l'hyperesthésie, de la tétanie. Chez les autres on constate les mêmes symptômes sous une forme atténuée. Dans ces conditions, la quantité d'iode contenue dans la glande *n'a pas diminué*. L'auteur conclut que la tétanie est sans relation avec la teneur en iode de la glande. Rappelons que la quantité d'iode est proportionnellement plus élevée dans les parathyroïdes que dans les thyroïdes.

En résumé, si l'on s'en tient aux expériences très

1. Wormser. *Exp. Beiträge zur Schilddrüsenfrage Inaug dissert. Bern.*, 1897.

2. Lange. *Loc. cit.*

3. Exner. *Kehlkropfnerven und die Function der Thyroïdea Pflüger's Archiv.*, t. 68, p. 100, 1897.

générales, aux extirpations d'organes, la relation de la tétanie avec les parathyroïdes n'est pas absolument prouvée. Toujours est-il que, lorsque l'extirpation partielle de la glande thyroïde est suivie de l'atrophie du fragment laissé en place, et qu'il survient alors des crises de tétanie, on ne voit pas que les parathyroïdes soient particulièrement intéressées. D'autre part, si l'on cherche quel pourrait être le lien des crises de tétanie aux glandules parathyroïdes, et qu'on étudie le seul point mis en lumière dans les fonctions de la glande, le rôle de l'iode, on se trouve en présence de faits ou mal connus ou contradictoires. Aussi, tout en faisant état de la question, n'irons-nous pas jusqu'à affirmer, avec divers auteurs, que les accidents de tétanie ou d'éclampsie ont pour origine une insuffisance parathyroïdienne.

Il est évident que les méthodes chirurgicales ne peuvent donner qu'une notion en quelque sorte globale des fonctions thyroïdiennes. Elles n'en pénètrent pas le détail. La méthode des ingestions d'extrait, ou de préparations thyroïdiennes a fourni des renseignements différents, mais qui ne sont peut-être pas plus instructifs. Lorsqu'on administre à un sujet du corps thyroïde, on ne se place pas dans des conditions physiologiques. Le premier point serait d'employer des doses voisines de la sécrétion normale. En effet, avec des doses fortes on produit une intoxication qui n'a rien de spécifique : albuminurie, diarrhée sanglante, troubles respiratoires, hyperexcitation. Avec des doses moindres, les effets observés sont intéressants,

mais toujours beaucoup plus appréciables, semble-t-il, que ceux de la sécrétion naturelle. Jusqu'à quel point leurs sont-ils comparables? C'est ainsi que l'iodothyrine agira sur la pression sanguine, sur l'excrétion rénale, comme le ferait tel ou tel alcaloïde. Cette influence tient-elle aux doses employées, aux conditions particulières de l'expérience, ou peut-on affirmer que dans un organisme laissé à lui-même, la sécrétion thyroïdienne agit dans le même sens ? Il n'est pas facile de trancher la question. Ou bien lorsqu'on observe un effet bien spécifique, comme l'amaigrissement outre qu'ici encore rien ne prouve que, chez un individu normal, la sécrétion thyroïdienne maintienne à un certain taux la désassimilation des graisses et des matières azotées — il s'agit de nouveau d'un résultat global, d'un fait complexe dont le mode de production nous échappe. Tout ce que nous pourrons donc tenter sera de rappeler brièvement les principaux effets de la médication thyroïdienne, et de chercher s'ils présentent quelque rapport avec les observations prises sur nos malades. Il faut avouer d'ailleurs que, dans la plupart des cas publiés, les points qui pourraient prêter à des rapprochements n'ont pas été examinés.

L'influence de l'extrait thyroïdien sur la circulation ne laisse pas d'être obscure. Oliver et Schæfer (1), Haskovec (2), ont montré qu'il provoquait

1. Oliver et Schæfer. *Journ. of. Physiol.*, t. XVIII, p. 297, 1895.

2. Haskovec. *Exper. Beitr. zur Wirk der sogenannt. Thyroïdin Wien med. Blatter*, n° 47, 1895 et nos 8, 9, 10, 11, 1896.

une vaso-dilatation. Ce fait n'est pas contesté. Quant aux variations de la pression sanguine et du pouls, elles semblent soumises à des influences diverses dont les uns ou les autres prédominent tour à tour. De là les divergences qui séparent les auteurs, Haskovec (1), De Cyon (2), Fenyvassy (3). Cliniquement, la médication thyroïdienne produit habituellement l'accélération du pouls.

Chez toutes les malades de Nicholson, les artères étaient contractées, le pouls ralenti, jusqu'à 55°, et sans doute la pression artérielle élevée. L'auteur fait de ces signes un élément de diagnostic et les rapporte à l'insuffisance thyroïdienne. Il est vrai qu'ils peuvent être liés aux lésions rénales des sujets, qui sont toutes fortement albuminuriques. Le traitement thyroïdien produit la dilatation des vaisseaux et l'accélération du pouls, jusqu'à 85° et 95° : mais en même temps l'albuminurie disparaît. Notre malade avait au contraire les artères souples ; la tension artérielle était normale, 19 au sphygmomanomètre de Potain ; le pouls oscillait de 90° à 100° ; une seule fois, sans cause apparente, il battait à 60°. Si le traitement

1. Haskovec. *Arch, de méd. expérim.* janvier 1901, p. 123 et *Arch. internat. de Pharmacodyn*, V. VIII, Fasc, 3 et 4, p. 67, 1901.

2. De Cyon. *C.-R. de l'Acad. des Sciences*, 28 juin et 3 sept. 1897. *Centralblatt f. Physiol.*, 21 août 1897. Cyon et Oswald. *Ueber die physiol. Wirk. einig. ausser Schilddrüs gewon. Prod. Pflüger's Arch.* t. 84, p 119, 1901.

3. Fenyvassy. *Ueber die Wirk des Schilddrüsensaftes auf die Circul.* etc.., *Wiener Klin. Woch*, no 6, p. 125, 1900.

avait eu une influence, il l'aurait plutôt ralenti, c'est-à-dire ramené au chiffre normal. La malade n'a jamais été albuminurique.

L'influence des préparations thyroïdiennes sur l'excrétion rénale a fait l'objet de nombreux travaux. (Roos, Voit, Ver Ecke, Gluzinski et Lemberger, Schiff, Scholz, David, etc...). Tous sont d'accord pour reconnaître qu'elles provoquent une augmentation dans la quantité d'urine émise en 24 heures, et dans les quantités d'azote, de phosphates, de chlorures éliminés. De même que l'accroissement dans les volumes d'oxygène absorbé et d'acide carbonique exhalé (Magnus Lévy), et les modifications dans le nombre et le volume des globules rouges (Vermehren, Horvitz, Vaquez et Lebreton), ces faits témoignent d'une intensité spéciale des échanges nutritifs ; d'où l'amaigrissement bien connu. Enfin Strauss, Ballet et Enriquez, Georgiewski, Ewald, Von Noorden, et d'autres, ont signalé une glycosurie temporaire, qui cesse avec le traitement.

Parmi les malades dont nous avons rapporté l'histoire, celle de Heile vit son état s'améliorer surtout lorsqu'elle se mit à uriner abondamment, jusqu'à *9 litres* dans les 24 heures. Celles de Nicholson avaient toutes des urines rares ; quelques jours après l'institution du traitement, une crise de polyurie se produisait ; et c'est alors que se faisait le progrès le plus sensible dans la guérison. La malade de Hergott urinait peu ; (semble-t-il, car elle perdait des urines, ou était sondée irrégulièrement) ; la quantité d'urine

recueillie dans les 24 heures est indiquée à la date des 15 et 16 mars seulement, alors que l'accouchement était du 10 mars (1). Elle est respectivement de 500 et 800 cent. cubes, c'est-à-dire très faible. Quant à notre malade, elle prétendait uriner très rarement ; mais l'émission quotidienne d'urine nous a paru, à l'hôpital, voisine de la normale, quoique fort irrégulière.

Nous n'avons trouvé de dosage des matières solides que dans l'observation de Herrgott ; mais comme la quantité d'urine de 24 heures manque, l'urine ayant été recueillie à la sonde pour l'analyse, il n'est pas facile de juger des chiffres ; ils n'indiquent qu'un pour cent par litre. Si l'on suppose que la malade urinait peu, ils sont au-dessous de la moyenne. Pour 970 grammes d'eau, ils donnent 12 gr. 88 d'urée, 3 gr. 10 de chlore en Cl, 1 gr. 27 d'acide phosphorique en $P^2 O^5$. Remarquons que la malade n'avait pris depuis trois jours qu'un peu de lait ; il n'est pas certain que l'azote et les sels minéraux éliminés ne répondent pas aux quantités ingérées. Pour notre malade, on a vu que l'élimination azotée était extrêmement variable, et toujours faible ; celle du phosphore plus régulière, mais également faible. Faut-il invoquer chez elle l'influence de la grossesse, qui peut avoir une part dans l'hypoazoturie ?

Ces quelques données sont à peu près tout ce que les travaux des physiologistes nous apprennent sur

1. Fruhinsholz et Jeandelize. *Loc. cit.*

les fonctions du corps thyroïde. Il est impossible d'apercevoir un lien entre elles, et la production de symptômes nerveux tels que la tétanie ou l'éclampsie. A cet égard, un seul fait nous paraît instructif dans l'histoire des lésions thyroïdiennes : c'est l'existence concomitante de lésions rénales, signalées en particulier par Rosenblatt (1), chez les animaux qui ont succombé à la thyroïdectomie. Lange (2) les a retrouvées chez les chattes qu'il a mises en expérience. Il a pu distinguer, suivant les conditions, deux sortes de lésions. Chez les animaux qui avaient présenté des crises convulsives ou du coma, du fait de l'insuffisance thyroïdienne pendant la gestation, on observait de la dégénérescence graisseuse dans les cellules épithéliales des *tubuli*; les accidents pouvaient être mis au compte de ces altérations, secondaires, du rein. Mais chez ceux qui étaient morts après atrophie complète de la glande, par flétrissure du fragment laissé en place, et qui avaient eu des accès de tétanie, ces mêmes cellules ne présentaient « qu'une tuméfaction trouble » (trübe Schwellung). Les accidents, dans ce cas, relevaient directement, selon l'auteur, de l'insuffisance thyroïdienne. Il est vrai que ces diverses lésions rénales sont d'ordre assez banal, et n'ont rien de spécifique. Peut-on dire néanmoins qu'on aurait dans l'existence des secondes

1. Rosenblatt. *Sur les causes de la mort des animaux thyroïdect. Arch. des Sciences biologiques de Saint-Pétersbourg.*, 1895, t. III, 53-84.

2. *Loc. cit.*

la preuve que les crises de tétanie sont dues à la présence d'une substance toxique, capable d'agir sur le rein aussi bien que sur le système nerveux?

En résumé, à quelque méthode que l'on s'adresse, il ne faut pas demander à la physiologie une interprétation des faits pathologiques que nous avons essayé de grouper. Nous appellerons pourtant l'attention sur deux points : premièrement, il est vraisemblable que les glandules parathyroïdes sont intéressées dans les troubles qui se manifestent par la tétanie, sans que l'on puisse dire ni de quelle manière, ni dans quelle mesure. En second lieu, nous avons vu que, s'il est impossible d'expliquer par les fonctions connues du corps thyroïde les accidents de nos malades, du moins chez quelques-unes l'insuffisance thyroïdienne se manifeste-elle par des symptômes inverses de ceux que produit l'ingestion de corps thyroïde.

En particulier chez la malade que nous avons observée, la faible quantité d'urée et de phosphates excrétée confirmerait bien l'hypothèse d'insuffisance. Le pouls, il est vrai, est assez rapide ; mais l'influence de la sécrétion thyroïdienne sur le pouls est mal établie. Enfin l'épreuve du traitement a du moins montré qu'elle supportait sans dommage une certaine dose de poudre de thyroïde ; il est peu vraisemblable qu'elle ait souffert avant le traitement d'hypersécrétion.

CONCLUSIONS

I. — Selon quelques auteurs, il est normal que le corps thyroïde présente au cours de la grossesse une certaine hypertrophie, dont l'absence peut entraîner des désordres.

II. — Ce sont des accidents de deux sortes : accès convulsifs, avec perte de connaissance, qui ne sont pas sans analogie avec les attaques d'éclampsie, et crises de tétanie.

III. — La physiologie du corps thyroïde est encore trop peu connue pour que l'on puisse expliquer par quel mécanisme se produisent ces accidents.

Vu : le Président de la thèse
PINARD

Vu : le Doyen
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
LIARD

OUVRAGES CONSULTÉS

I. Grossesse et corps thyroïde.

Franck. — Traité de médecine pratique, 1842.

Morétin. — Thèse Paris, 1854.

Bach. — De l'anatomie pathol. des différentes espèces de goîtres et du traitement préservatif et curatif. Mém. de l'Acad. de Médecine, 1855, p. 338-466.

Natalis Guillot. — Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris, t. IV, p. 554, 1860. Arch. gén. de méd. 1860, 5e série, t. XVI, p. 513.

Hecker. — Monatshefte f. Geburtsh. XXVII, p. 169, mars 1866.

Tarnier dans *Cazeaux.* — Traité théorique et prat. de l'art des accouchements, 7e édition, p. 448, 1867.

Guyon. — Arch. de physiol. norm. et path., t. I, p. 56. 1868.

Lévêque. — Thèse Paris, 1872.

Ollivier. — Etude sur les maladies chron. d'origine puerpérale. Arch. gén. de méd. 6e série, t. XXI, 1873.

Lawson-Tait.— Edinburgh. Med. Journ., mai 1878.

Pastriot. — Thèse, 1876.

Porcher. — Thèse, 1880.

Plet. — Thèse, 1881.

Weiss. — Ueber tetanie. Volkmann's Sammlung. 189, p. 22, 1883.

Freund. — Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen geschlechst organen. Inaug. dissert. Strassburg, 1882, et Deutsche Zeitschrift, f. Chirurgie. Leipsig, 1883, t. XVIII, p. 213. Centralblatt. f. Gynækologie, n° 32. 1898.

Sloan. — Beziehungen des kropfes zu menstruation u. Schwangerschaft. Edinb. med. Journ. N° 31 sept., 1886.

De Burine. — Thèse, 1886.

Defaucamberge. — Contribution à l'étude du corps thyroïde. Thèse, 1889.

Mangin. — Thèse Paris, 1893-1894.

Fischer. — Die Schilddrüse und der weibliche genital apparat. Vien. med. Presse, 1895 (4 déc.).

Lévy-Dorn. — Heilung einer tetanie nach Behandlung mit Schilddrüsenextract. Therap. Monatshefte, X, 3, 1896.

De Tracżewski. — Neurolog. Centralblatt, XVI, 1897.

Verstraeten et Vanderlinden. — Soc. méd. de Gand., 1897.

Meinert. — Ein Fall von tetanie in der Schwangerschaft, entstanden nach Kropf operation. Arch. f. Gynæk. LV. 1898, p. 446.

Vassale. — Rivista sperimentale di frenatria, 1897, p. 915. Arch. ital. de biologie, 1888, t. XXX, p. 49. (Cf. Journ. de Physiol. et de pathol. génér. 1898, p. 130). Soc. méd. chirurg. di Modena, 17 juin 1898. Funzione paratiroïdea, e funzione tiroïdea. Riv. sperim. di frenatria, 1901, t. XXVII, p. 1062.

Lange. — Die Beziehungen der Schilddr. zur Schwangerschaft Zeitsch. f. Geburtsh. u. Gynæk, t. 40, 1899, p. 34.

Nicholson.— The Scottish med. a. Surg. Journal, 1901. June, n° 6, p. 503. Transact. of the obstetr. Soc. of Edinb. 1902, 13 mars The journal of obstetr. a. Gynec. of the British Emp. July, 1902.

Borzystowski. — Ueber den Schwangerschafts kropf. Ein Beitrag

zur Function der Schilddrüse. Inaug. Diss. Kœnigsberg, 1902.

Herrgott. — Myxœdème, parturition et éclampsie. Ann. de gynéc. et d'obst. Paris, 1902, t. VIII, 1-13. Rev. méd. de l'Est. Nancy, 1902, t. XXXIV, p. 549.

Frubinsholz et Jeandelize. — Insuffis. des organes parathyroïd, et éclampsie. Presse médicale, 25 oct. 1902.

Jeandelize.— Insuffis. thyroïd. et parathyroïdienne. Thèse Nancy 1902.

Charrin et Moussu. — Société de biologie, 20 juin 1903.

II. Le corps thyroïde et la tétanie.

Trousseau. — Cliniques, 9e édit., p. 202.

Joffroy. — Nature et traitem. du goître exophthalm. Progrès médical, 1894.

Gottstein. — Versuche zur Heilung der tetanie. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. VI, p. 177, 1895.

Knopfelmacher.— Wien. Klin. Woch., 1895.

Schulze. — Zeitsch f. Nervenheilk. VII, 1895. p. 406.

Ballet et Enriquez. — Effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale. La Médecine moderne, 1895, p. 801.

Brissaud. — Congrès des médecins aliénistes et neurologistes Bordeaux, 1895.

Renaut. — Congrès des médecins aliénistes et neurologistes. Bordeaux, 1895.

Byron Bramwell. — British medic. Journal, 1er juin 1895.

Clark. — The administration of the thyroïd extract in epilepsy. Medic. Record, 24 oct. 1896.

Bourneville. — Le corps thyroïde dans le traitement de l'épilepsie. Société de biologie, 13 janvier 1896.

Murray. — Le traitement thyroïdien et la tétanie. Soc. méd. des comtés de Durham et Northumberland, déc. 1896. — The Pathology of the thyroïd gland. Lancet, Mars 1899.

Mossé. — Congrès de médecine de Montpellier, 1898.

Schilling. — Ueber Tetanie nach partieller Strumektomie. Münch. Woch. n° 2, 1899.

Bézy — Congrès de Médecine. Paris 1900.

Bassal. — Thèse Toulouse, 1900.

Dupré et Guillain. — Soc. méd. des hôpitaux, 4 mai 1900.

Fraissex. — Thèse Paris, 1900

Browning et Brooklyn. — The journal of. nerv. aud. ment. diseases, oct. 1902. Vol. XXIII, p. 610-613.

Geiss. — Ueber tetanie nach, partieller. Strumektomie. Inaug.dissert. Gœttingen, 1902.

F. C. Madden. — Tétanie après thyroïdectomie partielle. The Lancet, 20 juin 1903, p. 1729.

Chirurgie et physiologie du corps thyroïde.

On trouvera, sur cette ample matière, des études et des bibliographies étendues dans les travaux suivants :

Broca. — Traité de chirurgie (Duplay et Reclus.) 2° édit t.V, p. 447.

Ewald. — Die Erkrankungen der Schilddrüse. Specielle Pathol. u. Therap. Nothnagel. Bd. XXII, p. 1-247. Wien. 1896.

Gley. — Revue générale des Sciences, 1898.

Mossé. — Congrès de médecine de Montpellier, 1898.

Abelous. — Congrès de médecine de Montpellier, 1898.

Bérard. — Thèse Lyon, 1898.

V. Eiselsberg. — Die krankheiten der Schilddrüse. Deutsche chirurgie. Lief. 38. Stuttgart, 1901.

Jeandelize. — Thèse Nancy, 1902.

Roger. — Traité de médecine.

Nous citerons seulement quelques travaux dont nous nous sommes particulièrement servi :

Gley. — Exposé critique des recherches relatives à la physiologie de la glande thyroïde. Arch. de physiol, 5° série, t. IV, p. 391, 1892.

Rapport Brown-Séquard sur le prix Pourat. C-R. 1891, t. II.

Société de biologie, 2 juin 1894; 22 déc. 1894; 2 juin 1898 4 juillet 1903.

Bull. Mus. d'Hist. Nat., 26 nov. 1895, p. 286. et t. III, p. 23, 1897.

C-R. 2 août, 1897, t, II, p. 312.

Congrès des méd. alién. et neurol. Bordeaux, 1895.

Oliver et Schæfer. — Journ. of. Physiol., t. XVIII, p. 297, 1895.

Haskorvec. — Exper. Beitr. zur. Wirk. der sogenannt. Thyroïdin. Wien. med. Blatter, n° 47, 1895. et n° 8, 9 10 11, 1896.

Rosenblatt. — Sur les causes de la mort des animaux thyroïdectomisés. Arch. des sc. biol. de St-Pétersbourg, 1895, t. III, 53-84.

Hertoghe. — Infl. des produits thyroïd. sur les organes génit. pelv. et thorac. de la femme... Bullet. Acad. de Bruxelles, 1896, p. 382.

Simon. — Thyroïde latérale et glandule thyroïd. chez les mammif. Thèse, Nancy, 1896.

P. Verdun. — Contrib. à l'ét. des glandes satell. de la thyroïde, chez les mammif. et en partie, chez l'homme. Thèse Toulouse, 1895.

Moussu. — Recherches sur la fonct. thyroïd. et parathyroïd. Thèse Paris, 1897.

Rouxeau. — Relation de 103 expér. de thyroïdectomie. Arch. de physiologie, IX, p. 136, 1897.

Wormser. — Exper. Beitrage zur Schilddrüsenfrage. Inaug. Diss. Bern., 1897.

Exner. — Kehlkropfnerven und die Function der thyroïdea. Pflüger's Arch., t. 68, p. 100, 1897.

De Cyon. — Influence de l'iodothyrine sur la circulation, C. R.

1897, t. II, p. 439. Centralblatt. f. Physiol., 21 août 1897 De Cyon et Oswald. Ueber die physiol. Wirk. einig. aus der Schilddrüs. gewon. Product. Pflügers Arch., t. 84 p. 119, 1901.

Munk. — Zur Lehre von der Schilddrüse. Arch. f. path. Anat. V. 150, 2 fasc., p. 271, 1897.

Blum. — Die Iodsubstanz der Schilddrüse, und ihre physiologische. Bedeutung. Zeitsch. f. physiol. Chem. XXVI, p. 160. 1898. Die Schilddrüse als entgiftend. Organ. Berlin. klin. Woch. n° 43, 1898.

Katzenstein. — Ueber einige experiment. Beobacht. au der Schilddr. Deutsch. med. Woch, no 48, 1899.

Baldi. — Si la thyroïde détruit un poison, etc... Arch. ital. de biologie, t. XXXI, p. 281 et Arch. di farmacol. et terapeut. VI, fasc. 11-12, 1899.

Roos. — Untersuchungen ueber die Schilddr. Zeitsch. f. physiol. Chemie, XXVII, p. 40, 1899.

Fenyvassy. — Ueber die Wirk. des Schilddrüsensaftes auf die Circul. etc... Wiener Klin, Woch, n° 6, p. 125, 1900.

TABLE

PREMIÈRE PARTIE

Le corps thyroïde et la grossesse.

CHAPITRE I. — Historique. 9

CHAPITRE II. — Le corps thyroïde et l'éclampsie. . . . 27

CHAPITRE III. — Le corps thyroïde et la tétanie au cours de la grossesse. 41

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — Interprétation et discussion. 61

CHAPITRE II. — Les accidents thyroïdiens de la grossesse au point de vue physiologique. 71

CONCLUSIONS. 97

Imp. de la Faculté de Médecine, H. JOUVE, 15, rue Racine, Paris.